



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número: DI-2024-3626-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 19 de Abril de 2024

Referencia: 1-0047-2001-000800-23-9

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000800-23-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT); y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS VENT3 SRL en representación de AQVIDA GMBH solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial DOCETAXEL AQVIDA y nombre/s genérico/s DOCETAXEL , la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS VENT3 SRL , representante del laboratorio AQVIDA GMBH .

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 15/01/2024 14:01:26, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 18/03/2024 11:57:31, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 18/03/2024 11:57:31, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 18/03/2024 11:57:31, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF / 0 - 18/03/2024 11:57:31, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 18/03/2024 11:57:31, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 18/03/2024 11:57:31, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 18/03/2024 11:57:31 .

ARTICULO 3º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 4º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 5º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6º - Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000800-23-9

rl

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina
Date: 2024.04.19 19:30:50 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nelida Agustina Bisio
Administradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

**DOCETAXEL AQVIDA
DOCETAXEL 160 MG/8 ML
Solución concentrada para infusión**

Industria Alemana

Venta bajo receta archivada

Contenido: Cada mL contiene 20 mg de Docetaxel. Excipientes: polisorbato 80, etanol anhidro y ácido cítrico.

Un vial de 8 mL, contiene 160 mg Docetaxel

Posología y modo de administración: El producto se encuentra listo para agregar a la solución de infusión. Ver prospecto adjunto.

Vía administración: intravenoso

Contenido: 1 vial

Lote:

Vencimiento:

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C, en su envase original.

Mantener fuera de la vista y alcance de los niños.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N°xx.xxx

Titular: **AqVida GmbH**

Importado y distribuido en Argentina por: **Laboratorio Vent 3 S.R.L**
Juan J. Jufre 4370 B° San Felipe, Córdoba
Pcia. de Córdoba, Argentina.
Director Técnico: Roberto C. Ghigo - Farmacéutico.

Elaborado y acondicionado en: AqVida GmbH. Werkstr.21, 23942 Dass



N° 19
BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

INFORMACION PARA EL PACIENTE**DOCETAXEL AQVIDA
DOCETAXEL 20 mg/ml
Solución concentrada para infusión****Venta Bajo Receta Archivada
Industria Alemana****Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, ya que contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si tiene algún efecto adverso, hable con su médico. Esto incluye cualquier posible efecto adverso no mencionado en este prospecto.

Que contiene este prospecto

1. Qué es **Docetaxel AqVida** y para que se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren **Docetaxel AqVida**
3. Modo de empleo de **Docetaxel AqVida**
4. Posibles efectos adversos
5. Como conservar **Docetaxel AqVida**
6. Contenido del envase y otra información

1. Qué es Docetaxel AqVida y para que se utiliza

El nombre de este medicamento es Docetaxel AqVida. Su nombre común es docetaxel. Docetaxel es una sustancia derivada de las agujas de los árboles tejos. Pertenece a un grupo de medicamentos llamados "taxanos" utilizados para tratar el cáncer.

Docetaxel AqVida le ha sido prescrito por su médico para el tratamiento de cáncer de mama, formas especiales de cáncer de pulmón (cáncer de pulmón de células no pequeñas), cáncer de próstata, cáncer gástrico o cáncer de cabeza y cuello:

- Para el tratamiento de cáncer de mama avanzado, Docetaxel AqVida puede ser administrado sólo o en combinación con doxorubicina, trastuzumab, o capecitabina.
- Para el tratamiento de cáncer de mama en estadio inicial con o sin afectación ganglionar, Docetaxel AqVida puede administrarse en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida.
- Para el tratamiento de cáncer de pulmón, Docetaxel AqVida puede administrarse sólo o en combinación con cisplatino.
- Para el tratamiento de cáncer de próstata, Docetaxel AqVida se administra en combinación con prednisona o prednisolona.
- Para el tratamiento de cáncer gástrico metastásico, Docetaxel AqVida se administra en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo.
- Para el tratamiento de cáncer de cabeza y cuello, Docetaxel AqVida se administra en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo.

2. Qué necesita saber antes de que le administren Docetaxel AqVida**No utilice Docetaxel AqVida si**

- Es alérgico (hipersensible) a docetaxel o a cualquiera de los demás excipientes de Docetaxel AqVida.
- el número de glóbulos blancos en su sangre es demasiado bajo.
- Tiene una enfermedad hepática grave.

Advertencias y precauciones

Antes de cada tratamiento con Docetaxel AqVida, se le realizarán análisis de sangre para comprobar que tiene suficientes células sanguíneas y función hepática adecuada para recibir Docetaxel AqVida. En caso de alteraciones de los glóbulos blancos, puede experimentar fiebre o infecciones asociadas.

Informe inmediatamente a su médico si presenta dolor o sensibilidad abdominal, diarrea, hemorragia rectal, sangre en las heces o fiebre. Estos síntomas pueden ser los primeros signos de una toxicidad gastrointestinal grave, que podría ser fatal. Su médico debe abordarlos de inmediato.

Informe a su médico si tiene problemas de visión. En caso de problemas de visión, en particular visión borrosa, debe examinarse inmediatamente los ojos y la vista.

Informe a su médico si ha experimentado una reacción alérgica al tratamiento previo con paclitaxel.

Informe a su médico si tiene problemas cardíacos.

Si desarrolla problemas agudos o que empeoran en los pulmones (fiebre, dificultad para respirar o tos), informe inmediatamente a su médico. Su médico puede suspender su tratamiento inmediatamente.

Se le pedirá que tome premedicación consistente en un corticosteroide oral como dexametasona, 1 día antes de la administración de Docetaxel AqVida, y que continúe durante 1 o 2 días después de la misma para minimizar ciertos efectos adversos que pueden ocurrir después de la infusión de Docetaxel AqVida, en particular reacciones alérgicas y retención de líquidos (hinchazón de las manos, pies, piernas o aumento de peso).

Durante el tratamiento, pueden prescribirle otros medicamentos para mantener el recuento de células sanguíneas.

Se han notificado problemas cutáneos graves como el síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (TEN), exantema pustular generalizado agudo (AGEP) con docetaxel:

- Los síntomas del SJS/TEN pueden incluir ampollas, descamación o sangrado en cualquier parte de la piel (incluidos los labios, los ojos, la boca, la nariz, los genitales, las manos o los pies) con o sin sarpullido. También puede tener síntomas similares a los de la gripe al mismo tiempo, como fiebre, escalofríos o dolor muscular.
- Los síntomas de AGEP pueden incluir una erupción roja, escamosa y generalizada con protuberancias debajo de la piel hinchada (incluidos los pliegues de la piel, el tronco y las extremidades superiores) y ampollas acompañadas de fiebre.

Si desarrolla reacciones cutáneas graves o cualquiera de las reacciones mencionadas anteriormente, comuníquese inmediatamente con su médico.

Informe a su médico si tiene problemas renales o niveles elevados de ácido úrico en la sangre antes de comenzar con Docetaxel AqVida.

Docetaxel AqVida contiene alcohol. Hable con su médico si sufre de dependencia del alcohol, epilepsia o insuficiencia hepática.

Otros medicamentos y Docetaxel AqVida

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta. Esto se debe a que Docetaxel AqVida o el otro medicamento pueden no funcionar tan bien como se esperaba y es más probable que tenga efectos adversos.

La cantidad de alcohol en este medicamento puede alterar los efectos de otros medicamentos.

Embarazo, fertilidad y lactancia

Consulte a su médico antes de que le administren cualquier medicamento.

Docetaxel AqVida NO debe administrarse si usted está embarazada a menos que le haya sido expresamente indicado por su médico.

No debe quedarse embarazada durante el tratamiento con este medicamento y debe utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento, ya que Docetaxel AqVida puede ser perjudicial para el feto. Si se produce un embarazo durante su tratamiento, debe informar inmediatamente a su médico.

No debe amamantar mientras esté en tratamiento con Docetaxel AqVida.

Si usted es un hombre en tratamiento con Docetaxel AqVida, se le aconseja no engendrar un hijo durante y hasta 6 meses después del tratamiento y que consulte sobre la conservación de los espermatozoides antes del tratamiento, ya que docetaxel puede alterar la fertilidad masculina.

Manejo y uso de máquinas

La cantidad de alcohol en este medicamento puede afectar su capacidad para conducir o utilizar máquinas. Puede experimentar efectos adversos de este medicamento que pueden afectar a su capacidad para conducir, utilizar herramientas o utilizar máquinas. Si esto sucede, no conduzca ni utilice herramientas o máquinas antes de consultar con su médico.

Docetaxel AqVida contiene etanol (alcohol)

1 ml – vial:

Este medicamento contiene 50 vol % de etanol (alcohol), equivalente a 395 mg (0,5 ml) por vial.

4 ml – vial:

Este medicamento contiene 50 vol % de etanol (alcohol), equivalente a 1580 mg (2 ml) por vial.

8 ml – vial:

Este medicamento contiene 50 vol % de etanol (alcohol), equivalente a 3160 mg (4 ml) por vial,

Perjudicial para aquellos que padecen alcoholismo.

La cantidad de alcohol en este medicamento puede tener efectos sobre el sistema nervioso central (la parte del sistema nervioso que incluye el cerebro y la médula espinal).

3. Modo de empleo de Docetaxel AqVida

Docetaxel AqVida le será administrado por un profesional de la salud.

Dosis habitual

La dosis dependerá de su peso y de su estado general. Su médico calculará su superficie corporal en metros cuadrados (m²) y determinará la dosis que debe recibir.

Método y ruta de administración

Docetaxel AqVida se le administrará mediante perfusión en una de sus venas (uso intravenoso). La infusión durará aproximadamente 1 hora durante la cual permanecerá en el hospital.

Frecuencia de administración

Por lo general, debe recibir su infusión una vez cada 3 semanas

Su médico puede cambiar la dosis y la frecuencia de administración dependiendo de sus análisis de sangre, su estado general y su respuesta a Docetaxel AqVida. En particular, informe a su médico en caso de diarrea, llagas en la boca, sensación de entumecimiento o pinchazos, fiebre y llévele los

resultados de sus análisis de sangre. Dicha información le permitirá decidir si es necesaria una reducción de la dosis.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Su médico los discutirá con usted y le explicará los riesgos y beneficios potenciales de su tratamiento.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia de Docetaxel AqVida solo, son: disminución del número de glóbulos rojos o glóbulos blancos, alopecia, náuseas, vómitos, llagas en la boca, diarrea y cansancio.

La gravedad de los acontecimientos adversos de Docetaxel AqVida puede aumentar cuando Docetaxel AqVida se administra en combinación con otros agentes quimioterapéuticos.

Durante la perfusión en el hospital pueden producirse las siguientes reacciones alérgicas (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Enrojecimiento, reacciones cutáneas, picazón,
- Opresión en el pecho, dificultad para respirar,
- Fiebre o escalofríos,
- Dolor de espalda,
- Presión arterial baja.

Pueden ocurrir reacciones más graves.

Si tuvo una reacción alérgica al paclitaxel, también puede experimentar una reacción alérgica al docetaxel, que puede ser más grave.

El personal del hospital vigilará de cerca su estado durante el tratamiento. Dígales inmediatamente si nota alguno de estos efectos.

Entre infusiones de Docetaxel AqVida puede ocurrir lo siguiente, y la frecuencia puede variar con las combinaciones de medicamentos que se reciben.

Muy frecuentes (puede afectar a más de 1 de 10 personas):

- infecciones, disminución del número de glóbulos rojos (anemia), o de células blancas (las que son importantes para combatir infecciones) y las plaquetas
- fiebre: si esto sucede debe avisarle a su médico inmediatamente
- reacciones alérgicas, como las descritas anteriormente
- pérdida de apetito (anorexia)
- insomnio
- sensación de entumecimiento o pinchazos en las articulaciones o los músculos
- dolor de cabeza
- alteración en el sentido del gusto
- inflamación del ojo o aumento del lagrimeo de los ojos
- hinchazón causada por un drenaje linfático defectuoso
- dificultad para respirar
- goteo nasal; inflamación de la garganta y la nariz; tos
- sangrado de la nariz
- úlceras en la boca
- malestares estomacales como náuseas, vómitos y diarrea, estreñimiento
- dolor abdominal
- indigestión

- pérdida de cabello: el crecimiento normal del cabello debe regresar. En algunos casos (frecuencia no conocida) se ha observado pérdida permanente del cabello
- enrojecimiento e hinchazón de las palmas de las manos o las plantas de los pies que pueden hacer que la piel se pele (esto también puede ocurrir en los brazos, la cara o el cuerpo)
- cambio en el color de las uñas, que pueden desprenderse
- dolores musculares y molestias; dolor de espalda o dolor óseo
- cambio o ausencia del período menstrual
- hinchazón de las manos, pies, piernas
- Cansancio, o síntomas similares a los de la gripe
- Ganancia o pérdida de peso
- Infección del tracto respiratorio superior.

Frecuentes (puede afectar hasta 1 de 10 personas):

- Candidiasis oral
- deshidratación
- mareos
- problemas de audición
- disminución de la presión sanguínea; latidos cardíacos irregulares o rápidos
- falla cardíaca
- esofaguitis
- sequedad bucal
- dificultad o dolor al tragar
- hemorragia
- aumento de las enzimas hepáticas (de ahí la necesidad de análisis de sangre regulares)
- aumento en el nivel de azúcar en sangre (diabetes)
- disminución del potasio, calcio y/o fósforo en sangre.

Poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de 100 personas):

- desmayo
- flebitis, reacciones cutáneas en el sitio de inyección (inflamación de la vena) o hinchazón
- coágulos sanguíneos
- leucemia mieloide aguda y síndrome mielodisplásico (tipos de cáncer de la sangre) pueden ocurrir en pacientes que están siendo tratados con docetaxel junto con otros medicamentos anticancerígenos.

Raras (puede afectar hasta 1 de 1000 personas):

- inflamación del colon, intestino delgado, que puede ser mortal (frecuencia no conocida); úlcera intestinal.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- enfermedad pulmonar intersticial (inflamación de los pulmones que ocasiona tos y dificultad para respirar. La inflamación de los pulmones puede desarrollarse también cuando la terapia con docetaxel se utiliza con radioterapia)
- neumonía (infección de los pulmones)
- fibrosis pulmonar (cicatrización y engrosamiento en los pulmones con dificultad para respirar)
- visión borrosa debido a la hinchazón de la retina (edema macular cistoide)
- disminución de sodio y/o magnesio en la sangre (trastorno del balance electrolítico)
- arritmia ventricular o taquicardia ventricular (se manifiesta como latidos cardíacos irregulares y/o rápidos, dificultad respiratoria grave, mareos y/o desmayos). Algunos de estos síntomas pueden ser graves. Si esto sucede, debe informar a su médico inmediatamente
- reacciones en el lugar de inyección en el lugar de una reacción previa
- linfoma no-Hodgkin (un cáncer que afecta el Sistema inmune) y otros tipos de cáncer pueden ocurrir en pacientes tratados con docetaxel en conjunto con otros tratamientos antitumorales
- síndrome de Stevens-Johnson Syndrome (SJS) y necrólisis epidérmica tóxica (TEN) (ampollas,

- descamación o sangrado de la piel en cualquier parte (incluyendo labios, ojos, boca, nariz, genitales, manos o pies) con o sin sarpullido. También puede tener síntomas similares a los de la gripe al mismo tiempo, como fiebre, escalofríos o dolor muscular).
- Exantema pustular generalizado agudo (AGEP) (erupción rojiza, escamosa generalizada con protuberancias debajo de la piel hinchada (incluidos los pliegues de la piel, el tronco y las extremidades superiores) y ampollas acompañadas de fiebre)
 - el síndrome de lisis tumoral es una afección grave revelada por cambios en los análisis de sangre, como aumento del nivel de ácido úrico, potasio, fósforo y disminución del nivel de calcio; y produce síntomas como convulsiones, insuficiencia renal (cantidad reducida u oscurecimiento de la orina) y alteración del ritmo cardíaco. Si esto sucede, debe informar a su médico inmediatamente
 - miositis (inflamación de los músculos -calientes, rojos e hinchados- que produce dolor muscular y debilidad)

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos, usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

“Ante cualquier inconveniente con el producto o reporte de evento adverso, puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorios Vent3 3513737548 / 3513736148 o via mail a atencionalcliente@vent3.com.ar y/o farmacovigilancia.vent3@gmail.com.
O bien llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> o llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234”

5. Como conservar Docetaxel AqVida

Mantenga este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el exterior de la caja y en la etiqueta de los viales después de EXP. La fecha de caducidad se refiere al último día de ese mes.

Conservar a Temperatura ambiente hasta: 25°C. Conservar en el embalaje original y protegerlo de la luz. No congelar.

No descarte ningún medicamento en las cloacas. Consulte a su médico como descarta cualquier medicamento que no utilice más. Esto ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase y otra información

Que contiene Docetaxel AqVida

- La sustancia activa es docetaxel. Cada mililitro de solución concentrada para infusión contiene 20 mg de docetaxel.
- Los otros ingredientes son polisorbato 80, etanol anhidro y ácido cítrico.

Aspecto de Docetaxel AqVida y contenido del envase

Docetaxel AqVida solución concentrada para infusión es una solución oleosa transparente amarilla a amarillo parduzco.

Cada estuche de Docetaxel AqVida 20 mg contiene un vial de 1 ml de solución concentrada para infusión.

Cada estuche de Docetaxel AqVida 80 mg contiene un vial de 4 ml de solución concentrada para infusión.

DOCETAXEL AQVIDA 20 mg/ml, solución concentrada para infusión



Cada estuche de Docetaxel AqVida 160 mg contiene un vial de 8 ml de solución concentrada para infusión.

Es posible que no todos los tamaños sean comercializados.

Titular: **AqVida GmbH**

Elaborado y acondicionado en: AqVida GmbH. Werkstr.21, 23942 Dassow, Alemania

Importado y distribuido en Argentina por: **Laboratorio Vent 3 S.R.L**
Juan J. Jufré 4370 B° San Felipe, Córdoba, Pcia. de Córdoba, Argentina.
Teléfonos: 3513737548 / 3513736148
Director Técnico: Roberto C. Ghigo - Farmacéutico.

Fecha de última revisión de: 09/2020 (pal-ex-en-docetaxel-aqvida-2022-09-14).



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE PROSPECTO

**DOCETAXEL AQVIDA
DOCETAXEL 20 mg/ml
Solución concentrada para infusión**

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Alemana

FÓRMULA

Cada ml de solución concentrada para infusión contiene: Docetaxel 20 mg, Polisorbato 80 540 mg, Etanol anhidro 395 mg, Ácido cítrico 2,5 mg.

Un vial de 1 ml de solución concentrada para infusión contiene 20 mg de docetaxel.

Un vial de 4 ml de solución concentrada para infusión contiene 80 mg de docetaxel.

Un vial de 8 ml de solución concentrada para infusión contiene 160 mg de docetaxel.

Excipientes con efecto conocido:

Cada vial de 1 ml de solución concentrada para infusión contiene 0,5 ml of etanol anhidro (395 mg).

Cada vial de 4 ml de solución concentrada para infusión contiene 2 ml of etanol anhidro (1580 mg).

Cada vial de 8 ml de solución concentrada para infusión contiene 4 ml of etanol anhidro (3160 mg).

ACCION TERAPEUTICA

Agente antineoplásico, del grupo de los taxanos

Código ATC L01CD02

INDICACIÓN

Cáncer de mama

Docetaxel en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida está indicado como adyuvante en el tratamiento de pacientes con:

- cáncer de mama operable con afectación ganglionar
- cáncer de mama operable sin afectación ganglionar.

En pacientes con cáncer de mama operable sin afectación ganglionar, el tratamiento adyuvante debe restringirse a pacientes candidatos de recibir quimioterapia de acuerdo a los criterios internacionalmente establecidos para el tratamiento inicial del cáncer de mama precoz.

Docetaxel en combinación con doxorubicina, está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado que no han recibido previamente terapia citotóxica para esta enfermedad.

Docetaxel, utilizado en monoterapia, está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado tras el fracaso de la terapia citotóxica. La quimioterapia administrada previamente debe haber incluido una antraciclina o un agente alquilante.

Docetaxel en combinación con trastuzumab está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico cuyos tumores sobreexpresan HER2 y que no han sido tratados previamente con quimioterapia para la enfermedad metastásica.

Docetaxel en combinación con capecitabina está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico tras el fracaso de la quimioterapia citotóxica. La terapia previa debe haber incluido una antraciclina.

Cáncer de pulmón no microcítico

Docetaxel está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico, metastásico o localmente avanzado, tras el fracaso de la quimioterapia previa.

Docetaxel en combinación con cisplatino está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico, no resecable, que no han sido tratados previamente con quimioterapia para esta enfermedad.

Cáncer de próstata

Docetaxel en combinación con prednisona o prednisolona está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración.

Docetaxel en combinación con terapia de privación de andrógenos (ADT), con o sin prednisona o prednisolona, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas.

Adenocarcinoma gástrico

Docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo está indicado para el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma gástrico metastásico, incluido el adenocarcinoma de la unión gastroesofágica, que no han recibido previamente quimioterapia para la enfermedad metastásica.

Cáncer de cabeza y cuello

Docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo está indicado para el tratamiento de inducción de pacientes con carcinoma escamoso de cabeza y cuello localmente avanzado.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Acción Farmacológica: Grupo farmacoterapéutico: Taxanos, Código ATC: L01CD02

Mecanismo de acción

El docetaxel es un agente antineoplásico que actúa estimulando el ensamblaje de la tubulina en los microtúbulos estables inhibiendo su despolimerización, lo que conduce a un marcado descenso de tubulina libre. La unión de docetaxel a los microtúbulos no altera el número de protofilamentos

Se ha comprobado in vitro que docetaxel altera la red tubular de las células que es esencial para las funciones vitales de la mitosis e interfase celular.

Efectos farmacodinámicos

El docetaxel mostró ser citotóxico, *in vitro*, frente a varias líneas celulares de tumores murinos y humanos y frente a células tumorales humanas recién extirpadas, en ensayos por clonación. El docetaxel alcanza altas concentraciones intracelulares con un prolongado tiempo de permanencia celular. Además, el docetaxel se mostró activo en algunas, pero no en todas las líneas celulares que expresan la p-glicoproteína codificada por el gen de resistencia a diversas drogas. In vivo, docetaxel es un agente no catalogable y tiene un amplio espectro de actividad antitumoral experimental frente a injertos tumorales murinos y humanos.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La farmacocinética del docetaxel ha sido evaluada en pacientes con cáncer, tras la administración de 20-115 mg/m², en estudios de fase I. El perfil cinético del docetaxel es dosis-independiente y se basa en un modelo farmacocinético tricompartmental, con semividas para las fases α , β y γ de 4 min, 36 min y 11,1 horas, respectivamente. La última fase se debe en parte a la salida relativamente lenta del docetaxel desde el compartimento periférico.

Distribución

Tras la administración de una dosis de 100 mg/m² en perfusión de 1 hora, se obtiene un pico medio de nivel plasmático de 3,7 mcg/ml con una AUC correspondiente de 4,6 mcg.h/ml. Los valores medios para el aclaramiento corporal total y el volumen de distribución en estado estacionario fueron de 21 l/h/m² y 113 l, respectivamente. La variación interindividual del aclaramiento corporal total fue aproximadamente del 50%. Docetaxel se une a proteínas plasmáticas en más de un 95%.

Eliminación

Un estudio con ¹⁴C-docetaxel se ha realizado en tres pacientes con cáncer. El docetaxel se eliminó tanto en orina como en heces, después de un metabolismo oxidativo del grupo éster terc-butilo mediado por el citocromo P450; en siete días, la excreción urinaria y fecal fue de aproximadamente el 6% y el 75% de la radiactividad administrada, respectivamente. En torno al 80% de la radiactividad recuperada en las heces se excretó durante las primeras 48 horas en forma de metabolitos inactivos, uno principal y 3 secundarios, con cantidades muy bajas de medicamento inalterado.

Poblaciones especiales

Edad y sexo

Se ha realizado con docetaxel el análisis farmacocinético de una población de 577 pacientes. Los parámetros farmacocinéticos estimados por el modelo eran muy próximos a los estimados a partir de los estudios de fase I. La farmacocinética del docetaxel no se alteró por la edad o el sexo del paciente.

Insuficiencia hepática

En un pequeño número de pacientes (n = 23) cuyos datos bioquímicos indicaban una insuficiencia hepática de leve a moderada (ALT y AST \geq 1,5 veces el límite superior del rango

normal, junto con fosfatasa alcalina $\geq 2,5$ veces el límite superior del rango normal), el aclaramiento total descendió hasta un 27% de media.

Retención de líquidos

El aclaramiento del docetaxel no se modificó en pacientes con retención de líquidos de leve a moderada y no se dispone de ningún dato en pacientes con retención de líquidos grave.

Tratamiento combinado

Doxorubicina

Cuando se utiliza en combinación, docetaxel no afecta al aclaramiento de doxorubicina ni a los niveles plasmáticos de doxorubicinol (un metabolito de doxorubicina). La farmacocinética de docetaxel, doxorubicina y ciclofosfamida no se vio afectada por su administración conjunta.

Capecitabina

El estudio en fase I para evaluar el efecto de capecitabina sobre la farmacocinética de docetaxel y viceversa, mostró que no existe efecto de capecitabina sobre la farmacocinética de docetaxel (Cmax y ABC) ni del docetaxel sobre la farmacocinética del 5'-DFUR, principal metabolito de capecitabina.

Cisplatino

El aclaramiento de docetaxel en terapia combinada con cisplatino o carboplatino fue similar al observado después de la monoterapia. El perfil farmacocinético de cisplatino administrado poco después de la perfusión de docetaxel es similar al observado con cisplatino solo.

Cisplatino y 5-fluorouracilo

La administración combinada de docetaxel, cisplatino y 5-fluorouracilo en 12 pacientes con tumores sólidos no presentó ninguna influencia sobre la farmacocinética de cada medicamento por separado.

Prednisona y dexametasona

El efecto de la prednisona sobre la farmacocinética de docetaxel administrado con la premedicación estándar de dexametasona, se ha estudiado en 42 pacientes.

Prednisona

No se observó ningún efecto de la prednisona sobre la farmacocinética de docetaxel.

Datos preclínicos sobre seguridad

El potencial carcinogénico de docetaxel aún no ha sido estudiado.

Docetaxel se ha mostrado mutagénico *in vitro* en el test de micronúcleo y en el de aberración cromosómica sobre células CHO-K1 y en el test del micronúcleo *in vivo*, en ratón. Sin embargo, no induce mutagenicidad en el test de Ames o en el ensayo de mutación genética CHO/HGPRT. Estos resultados son coherentes con la actividad farmacológica de docetaxel.

Los efectos adversos sobre testículo, observados en estudios de toxicidad sobre roedores, sugieren que docetaxel puede dañar la fertilidad masculina.

POSOLOGÍA

El uso de docetaxel debe estar restringido a unidades especializadas en la administración de quimioterapia citotóxica y sólo deber ser administrado bajo la supervisión de un médico especializado en quimioterapia anticancerígena.

Posología

Para el cáncer de mama, de pulmón no microcítico, gástrico y de cabeza y cuello, puede utilizarse premedicación, que consiste en un corticosteroide oral como dexametasona 16 mg al día (ej, 8 mg dos veces al día) durante tres días, comenzando un día antes de la administración de docetaxel, a menos que esté contraindicada.

Para el cáncer de próstata resistente a castración, dado el uso concomitante de prednisona o prednisolona el régimen de premedicación recomendado es 8 mg de dexametasona oral, 12 horas, 3 horas y 1 hora antes de la infusión de docetaxel.

Para el cáncer de próstata sensible a hormonas, independientemente del uso concomitante de prednisona o prednisolona, el régimen de premedicación recomendado es dexametasona oral 8 mg 12 horas, 3 horas y 1 hora antes de la infusión de docetaxel.

Para reducir el riesgo de toxicidades hematológicas, se puede utilizar G-CSF como profilaxis.

Docetaxel se administra como una infusión durante 1 hora cada tres semanas.

Cáncer de mama

Para el tratamiento adyuvante de cáncer de mama operable con y sin afectación ganglionar, la dosis recomendada de docetaxel es 75 mg/m² administrado 1 hora después de 50 mg/m² de doxorubicina y 500 mg/m² de ciclofosfamida, cada 3 semanas durante 6 ciclos (tratamiento TAC).

Para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado, la posología recomendada para docetaxel en monoterapia es 100 mg/m². En tratamiento en primera línea, se suministran 75 mg/m² de docetaxel en terapia combinada con doxorubicina (50 mg/m²).

En combinación con trastuzumab, la dosis recomendada de docetaxel es 100 mg/m² cada 3 semanas, con administración semanal de trastuzumab. En el estudio pivotal, la perfusión inicial de docetaxel comenzó al día siguiente de la primera dosis de trastuzumab. Las dosis posteriores de docetaxel fueron administradas inmediatamente después de finalizar la perfusión de trastuzumab, si la dosis anterior de trastuzumab era bien tolerada.

En combinación con capecitabina, la dosis recomendada de docetaxel es 75 mg/m² cada tres semanas, combinado con capecitabina en dosis de 1.250 mg/m² dos veces al día (dentro de los 30 minutos siguientes a una comida), durante 2 semanas, seguido de un periodo de 1 semana de descanso. Para el cálculo de la dosis de capecitabina de acuerdo con el área corporal, ver el prospecto de capecitabina.

Cáncer de pulmón no microcítico

En pacientes que no han recibido nunca quimioterapia previa, tratados para el cáncer de pulmón no microcítico, la pauta posológica recomendada es de 75 mg/m² de docetaxel, seguido inmediatamente de 75 mg/m² de cisplatino, durante 30-60 minutos. Para un tratamiento después de fracasar una quimioterapia previa basada en platino, la dosis recomendada es de 75 mg/m², como agente único.

Cáncer de próstata

Cáncer de próstata metastásico resistente a castración

La dosis recomendada de docetaxel es de 75 mg/m². Se administrarán, de forma continua, 5 mg de prednisona o prednisolona por vía oral, dos veces al día.

Cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas

La dosis recomendada de docetaxel es de 75 mg/m² cada tres Semanas durante 6 ciclos. Se administrarán, de forma continua, 5 mg de prednisona o prednisolona por vía oral, dos veces al día.

Adenocarcinoma gástrico

La dosis recomendada es 75 mg/m² de docetaxel en 1 hora de perfusión, seguido de 75 mg/m² de cisplatino, en perfusión de 1 a 3 horas (ambas sólo en el día 1), seguido de 750 mg/m² de 5-fluorouracilo al día, administrado en perfusión continua de 24 horas durante 5 días, comenzando al final de la perfusión con cisplatino. El tratamiento se repetirá cada 3 semanas. Los pacientes deben recibir premedicación con antieméticos e hidratación adecuada debido a la administración de cisplatino. Se debe emplear G-CSF en profilaxis, para reducir el riesgo de toxicidad hematológica.

Cáncer de cabeza y cuello

Los pacientes deben recibir premedicación con antieméticos e hidratación adecuada (previa y posteriormente a la administración de cisplatino). Se puede emplear G-CSF en profilaxis, para reducir el riesgo de toxicidad hematológica. En los estudios TAX 323 y TAX 324, todos los pacientes del brazo que recibían docetaxel recibieron también antibióticos como profilaxis.

- Quimioterapia de inducción seguida de radioterapia (TAX 323)
Para el tratamiento de inducción del carcinoma escamoso de cabeza y cuello (SCCHN) no operable y localmente avanzado, la dosis recomendada es 75 mg/m² de docetaxel en 1 hora de perfusión, seguido de 75 mg/m² de cisplatino, durante 1 hora, en el día 1, seguido de 750 mg/m² de 5-fluorouracilo al día, administrado en perfusión continua durante 5 días. El tratamiento se administrará cada 3 semanas en 4 ciclos. Después de la quimioterapia, los pacientes deben recibir radioterapia.
- Quimioterapia de inducción seguida de quimioradioterapia (TAX 324)
Para el tratamiento de inducción del carcinoma escamoso de cabeza y cuello (SCCHN) localmente avanzado (técnicamente no resecable, con baja probabilidad de curación mediante cirugía o con el fin de conservar los órganos), la dosis recomendada es 75 mg/m² de docetaxel en 1 hora de perfusión, seguido de 100 mg/m² de cisplatino, administrado en perfusión entre 30 minutos y 3 horas, en el día 1, seguido de 1000 mg/m² de 5-fluorouracilo al día, administrado en perfusión continua desde el día 1 hasta el día 4. El tratamiento se administrará cada 3 semanas en 3 ciclos. Después de la quimioterapia, los pacientes deben recibir quimioradioterapia.

Para las modificaciones de dosis de cisplatino y 5-fluorouracilo, ver los prospectos correspondientes.

Ajustes de dosis durante el tratamiento

General

No se debe administrar docetaxel hasta que el recuento de neutrófilos sea, al menos, de 1.500 células/mm³.

En pacientes que hayan presentado neutropenia febril, recuento de neutrófilos < 500 células/mm³ durante más de una semana, reacciones cutáneas graves o acumulativas o neuropatía periférica grave durante la terapia con docetaxel, se debe reducir la dosis de docetaxel de 100 mg/m² a 75 mg/m² y/o de 75 mg/m² a 60 mg/m². Si el paciente continúa experimentando estas reacciones con 60 mg/m², el tratamiento debe interrumpirse.

Terapia adyuvante para el cáncer de mama

En pacientes que reciban docetaxel-doxorubicina y ciclofosfamida (TAC) como terapia adyuvante para cáncer de mama, debe considerarse el uso de G-CSF en profilaxis primaria. En los pacientes que presenten neutropenia febril y/o infección neutropénica, la dosis de docetaxel se debe reducir a 60 mg/m² para todos los ciclos posteriores.

A los pacientes que desarrollen estomatitis grado 3 o 4 se les debe reducir la dosis a 60 mg/m².

En combinación con Cisplatino

En los pacientes cuya dosis inicial de docetaxel es de 75 mg/m² en combinación con cisplatino, y cuyo punto más bajo de recuento de plaquetas durante el ciclo anterior de terapia fue < 25000 células/mm³, o en los pacientes que han presentado neutropenia febril, o en los pacientes con toxicidades no hematológicas graves, se debe reducir la dosis de docetaxel a 65 mg/m² en los siguientes ciclos. Para los ajustes de dosis de cisplatino, ver el prospecto correspondiente.

En combinación con Capecitabina

- Para los ajustes de dosis de Capecitabina, ver el prospecto correspondiente.
- En pacientes que desarrollen por primera vez toxicidad en Grado 2, que continúe en el momento del siguiente tratamiento de docetaxel/capecitabina, se debe retrasar la administración hasta que se haya resuelto a Grado 0-1, volviendo al 100% de la dosis original.
- En pacientes que desarrollan toxicidad en Grado 2 por segunda vez, o toxicidad en Grado 3 por primera vez, en cualquier momento del ciclo de tratamiento, la administración debe retrasarse hasta que se haya resuelto a Grado 0-1 y después continuar el tratamiento con 55 mg/m² de docetaxel.
- En caso de aparición de subsiguientes toxicidades o toxicidad en Grado 4, interrumpir la administración de docetaxel.

Para las modificaciones posológicas de trastuzumab, ver el prospecto del producto.

En combinación con Cisplatino y 5-fluorouracilo

Si se produce un episodio de neutropenia febril, neutropenia prolongada o infección neutropénica a pesar del uso de G-CSF, se debe reducir la dosis de docetaxel de 75 a 60 mg/m². Si a continuación aparecen complicaciones relacionadas con neutropenia, se debe reducir la dosis de docetaxel de 60 a 45 mg/m². En caso de trombocitopenia grado 4, se debe reducir la dosis de docetaxel de 75 a 60 mg/m². Los pacientes no deben ser tratados de nuevo con ciclos posteriores de docetaxel hasta que los neutrófilos se recuperen a un nivel mayor de 1.500 células/mm³ y las plaquetas se recuperen a un nivel mayor de 100.000 células/mm³. El tratamiento se suspenderá si estas toxicidades persisten.

Modificaciones de dosis recomendadas para las toxicidades en pacientes tratados con docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo (5-FU) son:

Toxicidad	Ajuste de dosis
Diarrea grado 3	Primer episodio: reducir un 20% la dosis de 5-FU Segundo episodio: reducir un 20% la dosis de docetaxel
Diarrea grado 4	Primer episodio: reducir un 20% la dosis de docetaxel y de 5-FU Segundo episodio: suspender el tratamiento
Estomatitis/mucositis grado 3	Primer episodio: reducir un 20% la dosis de 5-FU Segundo episodio: suspender sólo el 5-FU, en todos los ciclos siguientes. Tercer episodio: reducir un 20% la dosis de docetaxel
Estomatitis/mucositis grado 4	Primer episodio: suspender sólo el 5-FU, en todos los ciclos siguientes. Segundo episodio: reducir un 20% la dosis de docetaxel

Para los ajustes de dosis de 5-FU, consultar el prospecto correspondiente al producto.

En el estudio pivotal de SCCHN no operable y localmente avanzado, en los pacientes que presentaron neutropenia complicada (incluida neutropenia, prolongada, neutropenia febril, o infección), se aconsejó utilizar G-CSF para proporcionar una cobertura profiláctica (por ejemplo, días 6-15) en todos los ciclos subsiguientes.

Poblaciones especiales

Pacientes con alteración hepática

En base a los datos farmacocinéticos con docetaxel a una dosis de 100 mg/m² en monoterapia, en pacientes que tengan elevaciones tanto de los valores de las transaminasas (ALT y/o AST) mayores a 1,5 veces el límite superior del rango normal como de los valores de fosfatasa alcalina mayores a 2,5 veces el límite superior del rango normal, la posología recomendada de docetaxel es de 75 mg/m². En aquellos pacientes con valores de bilirrubina sérica mayores al límite superior del rango normal y/o valores de ALT y AST mayores a 3,5 veces el límite superior del rango normal asociado con valores de fosfatasa alcalina mayores a 6 veces el límite superior del rango normal, el docetaxel no debe ser utilizado a menos que esté estrictamente indicado y no puede recomendarse ninguna reducción de la dosis.

En el estudio clínico pivotal de la combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo para el tratamiento de adenocarcinoma gástrico, se excluyó a los pacientes con valores de GOT y/o GPT mayores a 1,5 veces el límite superior del rango normal, asociado con valores de fosfatasa alcalina mayores a 2,5 veces el límite superior del rango normal y bilirrubina mayor de 1 vez el límite superior del rango normal; en estos pacientes no se debe utilizar docetaxel a menos que esté estrictamente indicado y no se puede recomendar ninguna reducción de la dosis. No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática tratados con docetaxel en terapia combinada para las demás indicaciones.

Población pediátrica

Aún no se ha establecido la seguridad y eficacia de docetaxel en carcinoma nasofaríngeo en niños de 1 mes hasta 18 años de edad.

No existe un uso relevante en la población pediátrica para las indicaciones de cáncer de mama, cáncer de pulmón no microcítico, cáncer de próstata, carcinoma gástrico y cáncer de cabeza y cuello, sin incluir el carcinoma nasofaríngeo menos diferenciado de tipo II y III.

Pacientes de edad avanzada

En base a los datos farmacocinéticos en esta población, no hay instrucciones especiales para su uso en pacientes de edad avanzada.

Cuando se administra en combinación con capecitabina, en pacientes a partir de los 60 años de edad se recomienda una reducción inicial de la dosis de capecitabina al 75%.

MODO DE ADMINISTRACIÓN

Preparación para la administración intravenosa

Preparación de la solución para infusión

NO UTILIZAR este medicamento, que contiene sólo 1 vial de concentrado, con otros medicamentos que contengan docetaxel en 2 viales (concentrado y disolvente).

- Docetaxel AqVida 20 mg/ml solución concentrada para infusión contiene un único vial con 1 ml (20 mg/1 ml).
- Docetaxel AqVida 20 mg/ml solución concentrada para infusión contiene un único vial con 4 ml (80 mg/4 ml).
- Docetaxel AqVida 20 mg/ml solución concentrada para infusión contiene un único vial con 8 ml (160 mg/8 ml).

Docetaxel AqVida 20 mg/ml solución concentrada para infusión NO requiere dilución previa con un disolvente y está lista para ser añadida a la solución para infusión.

Cada vial es de uso único y debe utilizarse de forma inmediata.

Si los viales se conservan en heladera, dejar atemperar a 20–25 °C la cantidad necesaria de cajas de Docetaxel solución concentrada para infusión unos 5 minutos antes de su uso.

Es posible que sea necesario utilizar más de un vial de docetaxel solución concentrada para infusión para obtener la dosis requerida para el paciente. Extraer de forma aseptica la cantidad necesaria de Docetaxel AqVida solución concentrada para infusión utilizando una jeringa calibrada con una aguja 21G.

Cada ml de este medicamento contiene 20 mg de docetaxel.

El volumen necesario de docetaxel solución concentrada para infusión debe inyectarse de una sola vez (como una única inyección) en una bolsa de infusión de 250 ml, que contenga una solución para inyección de glucosa 5% o cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9 %).

Si se requiere una dosis superior a 190 mg de docetaxel, utilizar un volumen mayor de líquido de perfusión, con el fin de no sobrepasar la concentración de 0,74 mg/ml de docetaxel.

Mezclar manualmente la bolsa de infusión efectuando un movimiento rotatorio.

La solución de la bolsa de infusión debe ser utilizada dentro de un periodo de 6 horas por debajo de 25°C, incluyendo la hora de perfusión al paciente.

Aunque el tiempo de contacto es muy corto, solo se recomienda el uso de tubos y sets de administración que no sean de PVC, como medida de precaución.

Como con todos los productos de administración parenteral, la solución de infusión de Docetaxel AqVida se debe inspeccionar visualmente antes de su uso; se deberán descartar las soluciones cuando se observa la formación de precipitado.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Precauciones especiales para la eliminación y otras indicaciones para manipulación

Docetaxel es un medicamento antineoplásico y al igual que con otros compuestos potencialmente tóxicos, deben tomarse precauciones en su manipulación y en la preparación de las soluciones de Docetaxel. Se recomienda utilizar guantes.

Si se produce contacto del concentrado de docetaxel o de la solución de perfusión con la piel, se debe lavar inmediata y minuciosamente la piel con agua y jabón. Si el concentrado de docetaxel o la solución de perfusión entrase en contacto con las mucosas, lavar inmediatamente y a conciencia con agua.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Pacientes con recuento basal de neutrófilos inferior a 1.500 células/mm³.

Pacientes con insuficiencia hepática grave.

Las contraindicaciones de otros medicamentos también se aplican cuando se combinan con docetaxel.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

En cánceres de mama y de pulmón no microcítico la premedicación con un corticosteroide oral, como dexametasona 16 mg por día (ej. 8 mg dos veces al día) durante 3 días, comenzando un día antes de la administración de docetaxel, si no está contraindicada, puede reducir la incidencia y severidad de la retención de líquidos, así como la gravedad de las reacciones de hipersensibilidad. Para el cáncer de próstata, la premedicación es 8 mg de dexametasona oral, 12 horas, 3 horas y 1 hora antes de la perfusión de docetaxel

Hematología

La neutropenia es la reacción adversa más frecuente de docetaxel. El nivel más bajo de neutrófilos ocurre a una mediana de 7 días, aunque este intervalo puede ser más corto en pacientes fuertemente pretratados. Debe realizarse una monitorización frecuente de los recuentos sanguíneos completos a todos los pacientes que reciban docetaxel. Los pacientes serán tratados de nuevo con docetaxel cuando la recuperación de los niveles de neutrófilos sea \geq a 1.500 células/mm³.

En caso de neutropenia grave ($<$ 500 células/mm³ durante 7 o más días) durante un ciclo de la terapia con docetaxel, se recomienda una reducción de la dosis en ciclos posteriores o el uso de medidas sintomáticas apropiadas.

En los pacientes tratados con docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo (TCF), se produjo una menor incidencia de neutropenia febril e infección neutropénica cuando recibieron G-CSF en profilaxis. Los pacientes tratados con TCF deben recibir G-CSF en profilaxis para atenuar el riesgo de neutropenia con complicaciones (neutropenia febril, neutropenia prolongada o infección neutropénica). Los pacientes que reciban TCF se deben vigilar estrechamente.

En los pacientes tratados con docetaxel en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida (TAC), la neutropenia febril y/o infección neutropénica se desarrolló en un menor índice cuando los pacientes recibieron G-CSF en profilaxis primaria. Debe considerarse el uso de G-CSF en profilaxis primaria para los pacientes de cáncer de mama que reciben terapia adyuvante con TAC, para reducir el riesgo de una neutropenia complicada (neutropenia febril, neutropenia prolongada o infección neutropénica). Los pacientes que reciben TAC deben ser estrechamente vigilados.

Reacciones gastrointestinales

Se recomienda precaución en pacientes con neutropenia, particularmente en riesgo de desarrollar complicaciones gastrointestinales. Aunque la mayoría de los casos ocurren durante el primer o segundo ciclo de la pauta de tratamiento que contiene docetaxel, puede desarrollarse enterocolitis en cualquier momento, y puede causar la muerte desde el primer día de la aparición. Los pacientes deben ser monitorizados estrechamente en caso de manifestaciones tempranas de toxicidad gastrointestinal grave.

Reacciones de hipersensibilidad

Debido al riesgo de reacciones de hipersensibilidad, los pacientes deberán ser vigilados estrechamente, especialmente durante la primera y segunda perfusión. Las reacciones de hipersensibilidad pueden aparecer pocos minutos después de iniciarse la perfusión de docetaxel, por lo que deberá disponerse de los medios para el tratamiento de la hipotensión y del broncoespasmo.

Si aparecen reacciones de hipersensibilidad, los síntomas menores, como sofocos o reacciones cutáneas localizadas, no requieren la interrupción del tratamiento. Sin embargo, las reacciones graves como hipotensión grave, broncoespasmo o rash/eritema generalizado, requieren la interrupción inmediata del tratamiento con docetaxel y un tratamiento apropiado. Los pacientes que desarrollen reacciones graves de hipersensibilidad no deberán volver a ser tratados con docetaxel. Los pacientes que previamente han experimentado una reacción de hipersensibilidad a paclitaxel, pueden tener riesgo de desarrollar una reacción de hipersensibilidad a docetaxel, incluso una reacción de hipersensibilidad más grave. Estos pacientes deberían ser estrechamente monitorizados durante el inicio del tratamiento con docetaxel.

Reacciones cutáneas

Se ha observado eritema cutáneo localizado en las extremidades (palmas de las manos y plantas de los pies) con edema seguido de descamación. Se han notificado síntomas graves tales como erupciones seguidas de descamación que han conducido a la interrupción o supresión del tratamiento con docetaxel.

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCARs) como el síndrome de Stevens-Johnson (SJS), la necrólisis epidérmica tóxica (TEN) y la pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP) con el tratamiento con docetaxel. Los pacientes deben ser informados sobre los

signos y síntomas de manifestaciones cutáneas graves y monitorizados estrechamente. Si aparecen signos y síntomas sugestivos de estas reacciones se debe considerar la interrupción del tratamiento con docetaxel.

Retención de líquidos

Los pacientes con retención de líquidos grave, como derrame pleural, derrame pericárdico y ascitis, deben ser estrechamente monitorizados.

Trastornos respiratorios

Se han notificado casos de síndrome de distress respiratorio agudo, neumonía intersticial/neumonitis, enfermedad pulmonar intersticial, fibrosis pulmonar y fallo respiratorio que podrían estar asociados con desenlace mortal. Se han notificado casos de neumonitis por radiación en pacientes que habían recibido radioterapia de forma concomitante.

Si se desarrollan nuevos síntomas pulmonares o hay empeoramiento de los mismos, los pacientes se deben monitorizar estrechamente, ser investigados de forma inmediata, y ser tratados de forma apropiada. Se recomienda la interrupción del tratamiento con docetaxel hasta que se disponga del diagnóstico. El uso de tratamiento de soporte temprano podría ayudar a mejorar la enfermedad. Se debe evaluar detenidamente el beneficio de la continuación del tratamiento con docetaxel.

Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes tratados con docetaxel a dosis de 100 mg/m² como agente único, que tienen niveles séricos de transaminasas (ALT y/o AST) superiores a 1,5 veces el LSN concurrentes con niveles séricos de fosfatasa alcalina superiores a 2,5 veces el ULN, existe un mayor riesgo de desarrollar reacciones adversas graves, como muertes por toxicidad, incluyendo sepsis y hemorragia gastrointestinal que pueden ser mortales, neutropenia febril, infecciones, trombocitopenia, estomatitis y astenia.

Por lo tanto, la dosis recomendada de docetaxel en aquellos pacientes con pruebas de función hepática (LFT) elevadas es de 75 mg/m² y las LFT deben medirse al inicio y antes de cada ciclo. Para pacientes con niveles séricos de bilirrubina > ULN y/o ALT y AST > 3,5 veces el ULN concurrente con los niveles séricos de fosfatasa alcalina > 6 veces el LSN, no se puede recomendar una reducción de la dosis y no se debe usar docetaxel a menos que esté estrictamente indicado.

En combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo para el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma gástrico, el estudio clínico pivotal excluyó a pacientes con ALT y/o AST > 1,5 × ULN asociado con fosfatasa alcalina > 2,5 × ULN, y bilirrubina > 1 x ULN; Para estos pacientes, no se pueden recomendar reducciones de dosis y docetaxel no debe usarse a menos que esté estrictamente indicado. No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática tratados con docetaxel en combinación en las otras indicaciones.

Pacientes con insuficiencia renal

No hay datos disponibles en pacientes con insuficiencia renal grave tratados con docetaxel.

Sistema nervioso

El desarrollo de neurotoxicidad periférica grave requiere una reducción de la dosis.

Toxicidad cardíaca

Se ha observado insuficiencia cardíaca en pacientes que reciben docetaxel en combinación con trastuzumab, particularmente después de quimioterapia con antraciclina (doxorrubicina o epirubicina). Puede ser de moderada a grave y se ha asociado con muerte.

Cuando los pacientes son candidatos para el tratamiento con docetaxel en combinación con trastuzumab, deben someterse a una evaluación cardíaca inicial. La función cardíaca debe controlarse más a fondo durante el tratamiento (por ejemplo, cada tres meses) para ayudar a identificar a los pacientes que pueden desarrollar disfunción cardíaca.

Se ha notificado arritmia ventricular incluyendo taquicardia ventricular (a veces mortal) en pacientes tratados con docetaxel en regímenes combinados que incluyen doxorrubicina, 5-fluorouracilo y/o ciclofosfamida. Se recomienda una evaluación cardíaca inicial.

Trastornos oculares

Se ha notificado edema macular cistoide (CMO) en pacientes tratados con docetaxel. Los pacientes con problemas de visión deben someterse a un examen oftalmológico rápido y completo. En caso de que se diagnostique CMO, se debe interrumpir el tratamiento con docetaxel e iniciar el tratamiento adecuado.

Segunda malignidad primaria

Se han reportado segundas malignidades primarias cuando docetaxel se administra en combinación con tratamientos anticáncer conocidos por estar asociados con segundas malignidades primarias. Las segundas malignidades primarias (incluyendo leucemia mieloide aguda, síndrome mielodisplásico y linfoma no-Hodgkin) pueden ocurrir varios meses o años después de la terapia con docetaxel. Se debe monitorizar a los pacientes en relación a segundas malignidades primarias.

Síndrome de lisis tumoral

Se ha notificado síndrome de lisis tumoral con docetaxel después del primer o segundo ciclo. Se debe monitorizar estrechamente los pacientes con riesgo de síndrome de lisis tumoral (por ejemplo, con insuficiencia renal, hiperuricemia, tumor voluminoso, progresión rápida). Antes de iniciar el tratamiento, se recomienda la corrección de la deshidratación y el tratamiento de los niveles altos de ácido úrico.

Otras

Tanto hombres como mujeres deberán tomar medidas anticonceptivas durante el tratamiento y, en el caso de los hombres, al menos durante 6 meses después de su finalización.

Se debe evitar el uso concomitante de docetaxel con inhibidores potentes del CYP3A4 (por ej. ketoconazol, itraconazol, claritromicina, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina y voriconazol).

Precauciones adicionales de empleo en el tratamiento adyuvante de cáncer de mama

Neutropenia comprometida

Debe considerarse el uso de G-CFS y una reducción de la dosis en los pacientes que presenten neutropenia comprometida (neutropenia prolongada, neutropenia febril o infección).

Reacciones gastrointestinales

Síntomas como dolor y sensibilidad abdominal tempranos, fiebre, diarrea, con o sin neutropenia pueden ser manifestaciones tempranas de toxicidad gastrointestinal grave y deben ser valoradas y tratadas de forma inmediata.

Insuficiencia Cardíaca Congestiva (CHF)

Los pacientes deben ser monitorizados para detectar síntomas de fallo cardíaco congestivo durante la terapia y durante el periodo de seguimiento. En pacientes tratados con el régimen TAC para cáncer de mama con afectación ganglionar, el riesgo de CHF ha mostrado ser superior durante el primer año después del tratamiento.

Pacientes con 4 o más ganglios

Como el beneficio observado en pacientes con 4 ó + ganglios no fue estadísticamente significativo respecto a la supervivencia libre de enfermedad (DFS) y supervivencia global (OS), la relación beneficio/riesgo positivo para TAC en pacientes con 4 o más ganglios no está completamente demostrada en el análisis final.

Pacientes de edad avanzada

Precauciones de empleo en el tratamiento adyuvante de cáncer de mama

Los datos disponibles en pacientes mayores de 70 años de edad en tratamiento con docetaxel combinado con doxorubicina y ciclofosfamida son escasos.

Precauciones de empleo en el tratamiento del cáncer de próstata resistente a la castración

De los 333 pacientes tratados con docetaxel cada tres semanas en un estudio de cáncer de próstata (TAX 327), 209 pacientes tenían 65 o más años y 68 pacientes eran mayores de 75. En pacientes tratados con docetaxel cada tres semanas, la tasa de incidencia de aparición de cambios en las uñas relacionada con el tratamiento aumentó en un $\geq 10\%$ en pacientes de 65 años de edad o fue incluso superior en comparación con los pacientes más jóvenes. La incidencia de aparición de fiebre, diarrea, anorexia y edema periférico relacionados con el tratamiento fue un $\geq 10\%$ superior en pacientes de 75 años o más frente a los de menos de 65 años.

Precauciones de empleo en el tratamiento del cáncer de próstata hormonosensible metastásico

De los 545 pacientes tratados con docetaxel cada 3 semanas en un estudio de cáncer de próstata hormonosensible (STAMPEDE), 296 pacientes tenían 65 años o más, y 48 pacientes tenían 75 años o más. En el grupo docetaxel, más pacientes de ≥ 65 años notificaron reacción de hipersensibilidad, neutropenia, anemia, retención de líquidos, disnea y cambios en las uñas, en comparación con los pacientes de menos de 65 años. Ninguno de estos aumentos en la frecuencia alcanzó una diferencia del 10% respecto al grupo control. En pacientes de 75 años de edad o mayores, en comparación con pacientes más jóvenes, se notificó con una mayor incidencia neutropenia, anemia, diarrea, disnea e infección del tracto respiratorio superior (al menos un 10% más alta).

Precauciones de empleo en el tratamiento del adenocarcinoma gástrico

De los 300 pacientes tratados con docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo en el estudio de cáncer gástrico (221 pacientes incluidos en la fase III y 79 pacientes incluidos en la fase II), 74 tenían al menos 65 años de edad y 4 pacientes tenían al menos 75 años. La incidencia de reacciones adversas graves fue mayor en los pacientes de edad avanzada frente a los pacientes más jóvenes. La incidencia de los siguientes efectos adversos (de todos los grados): letargo, estomatitis, infección neutropénica, fue un 10% mayor en los pacientes de 65 años o más que en los pacientes más jóvenes. Los pacientes de edad avanzada tratados con TCF deben ser estrechamente vigilados.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

El contenido de alcohol de este medicamento puede alterar los efectos de otros medicamentos.

Estudios *in vitro* han mostrado que el metabolismo del docetaxel puede ser modificado por la administración conjunta de compuestos que inducen, inhiben o son metabolizados por el citocromo P450-3A, (y por tanto pueden inhibir competitivamente la enzima), como la ciclosporina, el ketoconazol y la eritromicina. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando los pacientes se traten juntamente con estos medicamentos, dado que existe un potencial de interacción significativa.

En caso de combinación con inhibidores del CYP3A4, podría aumentar la aparición de reacciones adversas de docetaxel, como resultado de una reducción del metabolismo. Si no se puede evitar el uso concomitante de un inhibidor potente del CYP3A4 (por ej. ketoconazol, itraconazol, claritromicina, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina y voriconazol), se debe garantizar una estrecha vigilancia clínica y podría ser adecuado un ajuste de la dosis de docetaxel durante el tratamiento con el inhibidor potente del CYP3A4. En un estudio farmacocinético con 7 pacientes, la coadministración de docetaxel con el inhibidor potente del CYP3A4 ketoconazol conduce una disminución significativa del aclaramiento de docetaxel de un 49%.

La farmacocinética de docetaxel en presencia de prednisona se estudió en pacientes con cáncer de próstata metastásico. El docetaxel se metaboliza mediante el CYP3A4 y se sabe que la prednisona induce al CYP3A4. No se han observado efectos estadísticamente significativos de la prednisona sobre la farmacocinética de docetaxel.

La unión del docetaxel a proteínas es elevada (>95%). Aunque no se han investigado formalmente las posibles interacciones *in vivo* del docetaxel con medicamentos administrados conjuntamente, las interacciones *in vitro* con medicamentos con fuerte unión a proteínas, como eritromicina, difenhidramina, propranolol, propafenona, fenitoína, salicilatos, sulfametoxazol y valproato sódico, no afectan a la unión del docetaxel a proteínas. Además, la dexametasona no afecta a la unión del docetaxel a proteínas. El docetaxel no afecta a la unión de la digoxina a proteínas.

La farmacocinética de docetaxel, doxorubicina y ciclofosfamida no se ve afectada por su administración conjunta. Datos escasos procedentes de un estudio no controlado sugieren una interacción entre docetaxel y carboplatino. Cuando está en combinación con docetaxel, el aclaramiento de carboplatino es un 50% mayor que el valor obtenido con carboplatino en monoterapia.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

No hay información sobre el uso del docetaxel en mujeres embarazadas. El docetaxel ha demostrado efectos embriotóxico y fetotóxico en conejos y ratas, y reduce la fertilidad en las ratas. Al igual que otros medicamentos citotóxicos, el docetaxel puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Por tanto, el docetaxel no debe ser utilizado durante el embarazo, a menos que esté claramente indicado.

Se debe advertir a las mujeres en edad fértil que estén en tratamiento con Docetaxel que eviten quedarse embarazadas y, si ello ocurriera, deben informar inmediatamente a su médico.

Lactancia:

El docetaxel es una sustancia lipofílica pero no se sabe si se excreta en la leche materna. Por lo tanto, debido a reacciones adversas potenciales sobre los niños lactantes, la lactancia debe ser interrumpida durante el tratamiento con docetaxel.

Anticoncepción en hombres y mujeres

Durante el tratamiento se debe utilizar un método anticonceptivo eficaz.

Fertilidad

En estudios preclínicos, docetaxel muestra efectos genotóxicos y puede alterar la fertilidad masculina. Por lo tanto, se recomienda a los hombres en tratamiento con docetaxel que no engendren un hijo durante el tratamiento y hasta 6 meses después del mismo, así como que se informen sobre la conservación del esperma antes del tratamiento.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La cantidad de alcohol en este medicamento y los posibles efectos adversos pueden alterar la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Por lo tanto, se debe advertir a los pacientes del impacto potencial de la cantidad de alcohol y de los efectos adversos de este medicamento sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas, e informarles para que no conduzcan o utilicen máquinas si experimentan estos efectos adversos durante el tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad para todas las indicaciones

Las reacciones adversas consideradas como posible o probablemente relacionadas con la administración de docetaxel se han obtenido en:

- 1312 y 121 pacientes que recibieron 100 mg/m² y 75 mg/m² de docetaxel en monoterapia, respectivamente
- 258 pacientes que recibieron docetaxel en combinación con doxorubicina
- 406 pacientes que recibieron docetaxel en combinación con cisplatino.
- 92 pacientes tratados con docetaxel en combinación con trastuzumab.
- 255 pacientes que recibieron docetaxel en combinación con capecitabina.

- 332 pacientes (TAX 327) que recibieron docetaxel en combinación con prednisona o prednisolona (se presentan las reacciones adversas clínicamente importantes relacionadas con el tratamiento).
- 1.276 pacientes (744 de TAX 316 y 532 de GEICAM 9805) que recibieron docetaxel en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida (se describen reacciones adversas clínicamente importantes relacionadas con el tratamiento).
- 300 pacientes con adenocarcinoma gástrico (221 pacientes incluidos en el estudio en fase III y 79 pacientes incluidos en la fase II) que recibieron docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo (se describen reacciones adversas clínicamente importantes relacionadas con el tratamiento).
- 174 y 251 pacientes con cáncer de cabeza y cuello que recibieron docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo (se describen reacciones adversas clínicamente importantes relacionadas con el tratamiento).
- 545 pacientes (estudio STAMPEDE) que recibieron docetaxel en combinación con prednisona o prednisolona y TDA.

Estas reacciones se describen utilizando el Criterio de Toxicidad Común (NCI Common Toxicity Criteria; grado 3 = G3; grado 3-4 = G3/4; grado 4 = G4), los términos COSTART y MedDRA. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia para docetaxel en monoterapia son: neutropenia (que fue reversible y no acumulativa; la mediana de los días hasta el punto más bajo fue de 7 días y la mediana de la duración de la neutropenia grave (< 500 células/mm³) fue de 7 días), anemia, alopecia, náuseas, vómitos, estomatitis, diarrea y astenia. La gravedad de las reacciones adversas de docetaxel puede aumentar cuando se administra en combinación con otros agentes quimioterápicos.

Para la combinación con trastuzumab, se presentan reacciones adversas (de todos los grados) notificadas en $\geq 10\%$. Se produjo una mayor incidencia de reacciones adversas graves (40% frente a 31%) y de reacciones adversas de grado 4 (34% frente a 23%) en el grupo tratado con la asociación con trastuzumab, en comparación con la monoterapia de docetaxel.

En combinación con capecitabina, se presentan los efectos adversos más frecuentes relacionados con el tratamiento ($\geq 5\%$) notificados en un estudio fase III en pacientes con cáncer de mama que no responden al tratamiento con antraciclina (ver prospecto de capecitabina).

Para la combinación con TDA y prednisona o prednisolona (estudio STAMPEDE), las reacciones adversas aparecen durante los 6 ciclos de tratamiento con docetaxel, y tienen al menos un 2% más de incidencia en el grupo de tratamiento con docetaxel en comparación con el grupo control, utilizando la escala de puntuación CTCAE.

Se han observado con frecuencia las siguientes reacciones adversas con docetaxel:

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones de hipersensibilidad aparecieron generalmente pocos minutos después del comienzo de la perfusión con docetaxel y fueron, generalmente, de leves a moderadas. Los síntomas notificados con mayor frecuencia fueron enrojecimiento, rash con o sin prurito, rigidez torácica, dolor de espalda, disnea y fiebre o escalofríos por el fármaco. Las reacciones graves se caracterizaron por hipotensión y/o broncoespasmo o rash/eritema generalizado.

Trastornos del sistema nervioso

El desarrollo de neurotoxicidad periférica grave requiere una reducción de la dosis. Los signos neurosensoriales de leves a moderados se caracterizan por parestesia, disestesia o dolor con sensación de quemazón. Los signos neuromotores se caracterizan, primordialmente, por debilidad.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se han observado reacciones cutáneas reversibles y se consideraron generalmente como de leves a moderadas. Las reacciones se caracterizaron por rash, incluyendo erupciones localizadas, principalmente en manos y pies (incluido el síndrome mano-pie grave), aunque también en los brazos, cara o tórax y se asociaron con frecuencia a prurito. Generalmente, las erupciones aparecieron en la semana después de la perfusión de docetaxel. Menos frecuentemente, se observaron síntomas graves, como erupciones seguidas de descamación que raramente ocasionaron la interrupción o suspensión del tratamiento con docetaxel. Los trastornos graves en las uñas se caracterizan por hipo- o hiperpigmentación y algunas veces dolor y onicolisis.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Las reacciones en el lugar de la perfusión fueron generalmente leves y consistieron en hiperpigmentación, inflamación, enrojecimiento o sequedad de la piel, flebitis o extravasación y tumefacción de la vena. Se ha comunicado retención de líquidos, incluyendo casos de edema periférico y, con menor frecuencia, derrame pleural, derrame pericárdico, ascitis y aumento de peso. El edema periférico, generalmente, comienza en las extremidades inferiores y puede llegar a ser generalizado con un aumento de peso de 3 o más kg. La retención de líquidos es acumulativa en incidencia y en gravedad.

Tabla de reacciones adversas en cáncer de mama para docetaxel 100 mg/m² en monoterapia

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infecciones (G3/4: 5,7%; incluyendo sepsis y neumonía, mortal en el 1,7%)	Infección asociada a neutropenia G4 (G3/4: 4,6%)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4: 76,4%); Anemia (G3/4: 8,9%); Neutropenia febril	Trombocitopenia (G4: 0,2%)	
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (G3/4: 5,3 %)		

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia		
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3: 4,1%); Neuropatía motora periférica (G3/4: 4%); Disgeusia (grave: 0,07%)		
Trastornos cardíacos		Arritmia (G3/4: 0,7 %)	Fallo cardíaco
Trastornos vasculares		Hipotensión; Hipertensión; Hemorragia	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea (grave: 2,7 %)		
Trastornos gastrointestinales	Estomatitis (G3/4: 5,3%); Diarrea (G3/4: 4%); Náuseas (G3/4: 4%); Vómitos (G3/4: 3%)	Estreñimiento (grave: 0,2%); Dolor abdominal (grave: 1%); Hemorragia gastrointestinal (grave: 0,3%)	Esofagitis (grave: 0,4%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia; Reacciones cutáneas (G3/4: 5,9%); Alteraciones de las uñas (grave: 2,6%)		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia (grave: 1,4 %)	Artralgia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Retención de líquidos (grave: 6,5%); Astenia (grave: 11,2%); Dolor	Reacción en la zona de perfusión; Dolor torácico no cardíaco (grave: 0,4%)	
Exploraciones complementarias		Aumento de bilirrubina en sangre G3/4 (< 5%); Aumento de fosfatasa alcalina en sangre G3/4 (< 4%); Aumento de AST G3/4 (< 3%); Aumento de ALT G3/4 (< 2%)	

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas en cáncer de mama para docetaxel 100 mg/m² en monoterapia

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raros: Episodios hemorrágicos asociados a trombocitopenia G3/4.

Trastornos del sistema nervioso

Se dispone de datos de reversibilidad en el 35,3% de los pacientes que desarrollaron neurotoxicidad tras el tratamiento con docetaxel a 100 mg/m² en monoterapia. Estas reacciones fueron espontáneamente reversibles en 3 meses.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raro: un caso de alopecia no reversible al final del estudio. El 73% de las reacciones cutáneas fueron reversibles en 21 días.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La mediana de la dosis acumulada para la interrupción del tratamiento fue de más de 1000 mg/m² y la mediana del tiempo para la reversibilidad de la retención de líquidos fue de 16,4 semanas (rango de 0 a 42 semanas). El comienzo de la retención severa o moderada se retrasa (mediana de la dosis acumulada: 818,9 mg/m²) en pacientes con premedicación, comparado con los pacientes sin premedicación (mediana de la dosis acumulada: 489,7 mg/m²); sin embargo, se ha notificado en algunos pacientes en los ciclos iniciales del tratamiento.

Tabla de las reacciones adversas en cáncer de pulmón no microcítico para docetaxel 75 mg/m² en monoterapia

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infecciones (G3/4: 5 %)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4: 54,2 %); Anemia (G3/4: 10,8 %); Trombocitopenia (G4: 1,7 %)	Neutropenia febril
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (no grave)
Trastornos del sistema inmunológico	Anorexia	
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 0,8%)	Neuropatía motora periférica (G3/4: 2,5%)
Trastornos cardiacos		Arritmia (no grave)
Trastornos vasculares		Hipotension
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 3,3%); Estomatitis (G3/4: 1,7%); Vómitos (G3/4: 0,8%); Diarrea (G3/4: 1,7%)	Constipación
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia; Reacciones cutáneas (G3/4: 0,8%)	Alteraciones de las uñas (grave 0,8%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (grave: 12,4%); Retención de líquidos (grave: 0,8%); Dolor	
Exploraciones complementarias		Aumento de bilirrubina en sangre G3/4 (< 2%)

Tabla de las reacciones adversas en cáncer de mama para docetaxel 75 mg/m² en combinación con doxorubicina

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infecciones (G3/4: 7,8 %)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4: 91,7%); Anemia (G3/4: 9,4%); Neutropenia febril; Trombocitopenia (G4: 0,8%)		
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (G3/4: 1,2 %)	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia	
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3: 0,4%)	Neuropatía motora periférica (G3/4: 0,4%)	
Trastornos cardíacos		Falla cardíaca; Arritmia (no grave)	
Trastornos vasculares			hipotensión
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 5%); Estomatitis (G3/4: 7,8%); Diarrea (G3/4: 6,2%); Vómitos (G3/4: 5%); Estreñimiento		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia; Alteraciones de las uñas (grave: 0,4%); Reacciones cutáneas (no grave)		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (grave 8,1%); Retención de líquidos (grave 1,2%); Dolor	Reacción en la zona de infusión	

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Exploraciones complementarias		Aumento de bilirrubina en sangre G3/4 (< 2,5%); Aumento de fosfatasa alcalina en sangre G3/4 (< 2,5%)	Aumento de AST G3/4 (< 1%); Aumento de ALT G3/4 (< 1%)

Tabla de las reacciones adversas en cáncer de pulmón no microcítico para docetaxel 75 mg/m² en combinación con cisplatino

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 5,7%)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4: 51,5%); Anemia (G3/4: 6,9%); Trombocitopenia (G4: 0,5%)	Neutropenia febril	
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (G3/4: 2,5%)		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia		
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3: 3,7%); Neuropatía motora periférica (G3/4: 2%)		
Trastornos cardiacos		Arritmia (G3/4: 0,7%)	Fallo cardíaco
Trastornos vasculares		hipotensión (G3/4: 0,7 %)	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 9,6%); Vómitos (G3/4: 7,6%); Diarrea (G3/4: 6,4%); Estomatitis (G3/4: 2%)	Constipación	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia; Alteraciones de las uñas (grave 0,7%); Reacciones cutáneas (G3/4: 0,2%)		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia (grave: 0,5 %)		

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (grave: 9,9%); Retención de líquidos (grave: 0,7%); Fiebre (G3/4: 1,2%)	Reacción en la zona de perfusión; Dolor	
Exploraciones complementarias		Aumento de bilirrubina en sangre G3/4 (2,1%); Aumento de ALT G3/4 (1,3%)	Aumento de AST G3/4 (0,5%); Aumento de fosfatasa alcalina en sangre G3/4 (0,3%)

Tabla de las reacciones adversas en cáncer de mama para docetaxel 100 mg/m² en combinación con trastuzumab

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 32%); Neutropenia febril (incluida neutropenia asociada a fiebre y uso de antibióticos) o sepsis neutropénica	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia	
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	
Trastornos del sistema nervioso	Parestesia; Cefalea; Disgeusia; Hipoestesia	
Trastornos oculares	Aumento del lagrimeo; conjuntivitis	
Trastornos cardíacos		Falla cardíaca
Trastornos vasculares	Linfedema	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Epistaxis; Dolor faringolaríngeo; Nasofaringitis; Disnea; Tos; Rinorrea	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas; Diarrea; Vómitos; Estreñimiento; Estomatitis; Dispepsia; Dolor abdominal	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia; Eritema; Rash; Alteraciones de las uñas	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia; Artralgia; Dolor en extremidades; Dolor óseo; Dolor de espalda	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia; Edema periférico; Pirexia; Fatiga; Inflamación de las mucosas; Dolor; Síntomas catarrales; Dolor torácico; Escalofríos	Letargo

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Exploraciones complementarias	Aumento de peso	

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas en cáncer de mama para docetaxel 100 mg/m² en combinación con trastuzumab

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy frecuentes: La toxicidad hematológica aumentó en los pacientes que recibieron trastuzumab y docetaxel, en comparación con docetaxel en monoterapia (neutropenia grado 3/4, 32% frente al 22%, según el criterio NCI-CTC). Se debe tener en cuenta que esto está probablemente infravalorado, ya que se sabe que una dosis de 100 mg/m² de docetaxel produce neutropenia en el 97% de los pacientes, 76% de grado 4, según los recuentos sanguíneos en el punto más bajo. También aumentó la incidencia de neutropenia febril/sepsis neutropénica en los pacientes tratados con trastuzumab y docetaxel (23% frente a 17% en pacientes tratados sólo con docetaxel).

Trastornos cardíacos

Se ha notificado fallo cardíaco sintomático en el 2,2% de los pacientes que recibieron docetaxel con trastuzumab, comparado con el 0% de los pacientes a los que se les ha dado docetaxel en monoterapia. En el grupo tratado con docetaxel en asociación con trastuzumab, el 64% había recibido una antraciclina como terapia adyuvante, comparado con el 55% en el grupo tratado con docetaxel en monoterapia.

Tabla de las reacciones adversas en cáncer de mama para docetaxel 75 mg/m² en combinación con capecitabina

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Infecciones e infestaciones		Candidiasis oral (G3/4: < 1 %)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 63 %); Anemia (G3/4: 10 %)	Trombocitopenia (G3/4: 3 %)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 1 %); Disminución del apetito	Deshidratación (G3/4: 2 %)
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia (G3/4: < 1 %); Parestesia (G3/4: < 1 %)	Mareos; Cefalea (G3/4: < 1 %); Neuropatía periférica
Trastornos oculares	Aumento del lagrimeo	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Dolor faringolaríngeo (G3/4: 2 %)	Disnea (G3/4: 1 %); Tos (G3/4: < 1 %); Epistaxis (G3/4: < 1 %)
Trastornos gastrointestinales	Estomatitis (G3/4: 18 %); Diarrea (G3/4: 14 %); Nausea (G3/4: 6 %); vómitos (G3/4: 4 %); Constipación (G3/4: 1 %); Dolor abdominal (G3/4: 2 %); Dispepsia	Dolor abdominal superior; sequedad bucal

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Síndrome mano-pie (G3/4: 24 %); Alopecia (G3/4: 6 %); Alteraciones de las uñas (G3/4: 2 %)	Dermatitis; Rash eritematoso (G3/4: < 1 %); Decoloración de las uñas; Onicolisis (G3/4: 1 %)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia (G3/4: 2 %); Artralgia (G3/4: 1 %)	Dolor en extremidades (G3/4: < 1 %); Dolor de espalda (G3/4: 1 %)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (G3/4: 3 %); Pirexia (G3/4: 1 %); Fatiga/Debilidad (G3/4: 5 %); Edema periférico (G3/4: 1 %)	Letargia; Dolor
Exploraciones complementarias		Reducción de peso; Aumento de bilirrubina en sangre G3/4 (9 %)

Tabla de las reacciones adversas en cáncer de próstata metastásico resistente a la castración para docetaxel 75 mg/m² en combinación con prednisona o prednisolona

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infecciones (G3/4: 3,3 %)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 32 %); Anemia (G3/4: 4,9 %)	Trombocitopenia (G3/4: 0,6 %); Neutropenia febril
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (G3/4: 0,6 %)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 0,6 %)	
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 1,2%); Disgeusia (G3/4: 0%)	Neuropatía motora periférica (G3/4: 0%)
Trastornos oculares		Aumento del lagrimeo (G3/4: 0,6%)
Trastornos cardíacos		Reducción de la función cardíaca del ventrículo izquierdo (G3/4: 0,3%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Epistaxis (G3/4: 0 %); Disnea (G3/4: 0,6 %); Tos (G3/4: 0 %)
Trastornos gastrointestinales	Nausea (G3/4: 2,4 %); Diarrea (G3/4: 1,2 %); Estomatitis/Faringitis (G3/4: 0,9 %); Vómitos (G3/4: 1,2 %)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia; Alteraciones de las uñas (no grave)	Rash exfoliativo (G3/4: 0,3 %)

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia (G3/4: 0,3 %); Mialgia (G3/4: 0,3 %)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga (G3/4: 3,9 %); Retención de líquidos (grave: 0,6 %)	

Tabla de las reacciones adversas en cáncer de próstata hormonosensible localmente avanzado o metastásico de alto riesgo para Docetaxel 75 mg/m² en combinación con prednisona o prednisolona y TDA (estudio STAMPEDE)

Clasificación de órganos del Sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3-4: 12 %); Anemia; Neutropenia febril (G3-4: 15%)	
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (G3-4: 1%)
Trastornos endocrinos		Diabetes (G3-4: 1%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia
Trastornos psiquiátricos	Insomnio (G3: 1%)	
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (≥G3: 2%) ^a Cefalea	Mareos
Trastornos oculares		Visión borrosa
Trastornos cardiacos		Hipotensión (G3: 0%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea (G3: 1%); Tos (G3: 0%); Infección del tracto respiratorio superior (G3: 1%)	Faringitis (G3: 0%)
Trastornos gastrointestinales	Diarrea (G3: 3%); Estomatitis (G3: 0%); Constipación (G3: 0%); Nausea (G3: 1%); Dispepsia; Dolor abdominal (G3: 0%); Flatulencia	Vómitos (G3: 1%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia (G3: 3%) ^a ; Cambios en las uñas (G3: 1%)	Rash
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Letargia (G3-4: 2%) Síntomas seudogripales (G3: 0%) Astenia (G3: 0%) Retención de líquidos	Fiebre (G3: 1%) Candidiasis oral Hipocalcemia (G3: 0%) Hipofosfatemia (G3-4: 1%) Hipopotasemia (G3: 0%)

^a Del estudio GETUG AFU15

Tabla de las reacciones adversas para el tratamiento adyuvante con docetaxel 75 mg/m² en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida en pacientes de cáncer de mama con afectación ganglionar (TAX 316) y pacientes sin afectación ganglionar (GEICAM 9805) – datos conjuntos

Clasificación de órganos del Sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 2,4%); Infección neutropénica (G3/4: 2,6%)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia (G3/4: 3%); Neutropenia (G3/4: 59,2%); Trombocitopenia (G3/4: 1,6%); Neutropenia febril (G3/4: NA)		
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (G3/4: 0,6 %)	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 1,5 %)		
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia (G3/4: 0,6%); Neuropatía sensorial periférica (G3/4: <0,1%)	Neuropatía motora periférica (G3/4: 0%);	Síncope (G3/4: 0%); Neurotoxicidad (G3/4: 0%); Somnolencia (G3/4: 0%)
Trastornos oculares	Conjuntivitis (G3/4: <0,1 %)	Aumento del lagrimeo (G3/4: <0,1%)	
Trastornos cardiacos		Arritmia (G3/4: 0,2 %)	
Trastornos vasculares	Rubor (G3/4: 0,5 %)	Hipotensión (G3/4: 0%); Flebitis (G3/4: 0%)	Linfedema (G3/4: 0%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Tos (G3/4: 0 %)	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 5,0%); Estomatitis (G3/4: 6,0%); Vómitos (G3/4: 4,2%); Diarrea (G3/4: 3,4%); Estreñimiento (G3/4: 0,5%)	Dolor abdominal (G3/4: 0,4%)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia persistente (<3%); Alteración de la piel (G3/4: 0,6%); Alteraciones de las uñas (G3/4: 0,4%)		

Clasificación de órganos del Sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia (G3/4: 0,7 %); Artralgia (G3/4: 0,2 %)		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Amenorrea (G3/4: NA)		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (G3/4: 10.0 %); Pirexia (G3/4: NA); Edema periférico (G3/4: 0,2 %)		
Exploraciones complementarias		Aumento de peso (G3/4: 0%); Disminución de peso (G3/4: 0,2%)	

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas para la terapia adyuvante con docetaxel 75 mg/m² en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida en pacientes con afectación ganglionar (TAX 316) y sin afectación ganglionar (GEICAM 9805) en cáncer de mama

Trastornos del sistema nervioso

En el estudio TAX316, se presentó neuropatía sensorial periférica durante el periodo de tratamiento y persistió en el periodo de seguimiento en 84 pacientes (11,3%) en el brazo TAC y en 15 pacientes (2%) en el brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento (tiempo de seguimiento mediano de 8 años), se observó que la neuropatía sensorial periférica continuaba en 10 pacientes (1,3%) en el brazo TAC, y en 2 pacientes (0,3%) en el brazo FAC.

En el estudio GEICAM9805 la neuropatía sensorial periférica que se inició durante el periodo de tratamiento persistió en el periodo de seguimiento en 10 pacientes (1,9%) en el brazo TAC y en 4 pacientes (0,8%) en el brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento (tiempo de seguimiento mediano de 10 años y 5 meses), se observó que la neuropatía sensorial periférica continuaba en 3 pacientes (0,6%) en el brazo TAC, y en 1 paciente (0,2%) en el brazo FAC.

Trastornos cardíacos

En el Estudio TAX316, 26 pacientes (3,5%) en el brazo TAC y 17 pacientes (2,3%) en el brazo FAC experimentaron insuficiencia cardíaca congestiva. Todos excepto un paciente en cada brazo, fueron diagnosticados de ICC después de más de 30 días tras el periodo de tratamiento. Dos pacientes en el brazo TAC y 4 pacientes en el brazo FAC fallecieron debido a falla cardíaca. En el estudio GEICAM 9805, 3 pacientes (0,6 %) en el brazo TAC y 3 pacientes (0,6 %) en el brazo FAC desarrollaron insuficiencia cardíaca congestiva durante el periodo de seguimiento. Al final del periodo de seguimiento (mediana real del tiempo de seguimiento de 10 años y 5 meses), ningún paciente tenía ICC en el brazo TAC y 1 paciente en el brazo TAC murió como consecuencia de una cardiomiopatía dilatada, y se observó que la ICC continuaba en 1 paciente (0,2%) en el brazo FAC.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

En el estudio TAX316, se notificó que la alopecia persistió en 687 de los 744 pacientes (92,3%) del brazo TAC y en 645 de los 736 pacientes (87,6%) del brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento (mediana real de seguimiento de 8 años), se observó que la alopecia continuaba en 29 pacientes del brazo TAC (3,9%) y 16 pacientes del brazo FAC (2,2%).

En el estudio GEICAM 9805, la alopecia que se inició durante el periodo de tratamiento y persistió en el periodo de seguimiento se observó que continuaba en 49 pacientes (9,2 %) en el brazo TAC y 35 pacientes (6,7 %) en el brazo FAC. La alopecia relacionada con el medicamento del estudio empezó o empeoró durante el periodo de seguimiento en 42 pacientes (7,9 %) en el brazo TAC y 30 pacientes (5,8 %) en el brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento (tiempo de seguimiento mediano de 10 años y 5 meses), se observó alopecia que continuaba en 3 pacientes (0,6%) en el brazo TAC, y en 1 paciente (0,2%) en el brazo FAC.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

En el estudio TAX316, la amenorrea que se inició durante el periodo de tratamiento y persistió en el periodo de seguimiento después de la finalización de la quimioterapia fue notificada en 202 de 744 pacientes (27,2%) en el brazo TAC y en 125 de 736 pacientes (17,0%) en el brazo FAC. Se observó que la amenorrea continuaba al final del periodo de seguimiento (tiempo de seguimiento mediano de 8 años) en 121 de 744 pacientes (16,3%) en el brazo TAC y en 86 pacientes (11,7%) en el brazo FAC. En el estudio GEICAM 9805, la amenorrea que se inició durante el periodo de tratamiento y persistió en el periodo de seguimiento se observó que continuaba en 18 pacientes (3,4 %) en el brazo TAC y 5 pacientes (1,0 %) en el brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento (tiempo de seguimiento mediano de 10 años y 5 meses), se observó que la amenorrea continuaba en 7 pacientes (1,3%) en el brazo TAC, y en 4 pacientes (0,8%) en el brazo FAC.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

En el estudio TAX316, el edema periférico que se inició durante el periodo de tratamiento y persistió en el periodo de seguimiento después de la finalización de la quimioterapia, fue observado en 119 de 744 pacientes (16,0%) en el brazo TAC y en 23 de 736 pacientes (3,1%) en el brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento (mediana real del tiempo de seguimiento de 8 años), el edema periférico continuaba en 19 pacientes (2,6%) en el brazo TAC y en 4 pacientes (0,5%) en el brazo FAC. En el estudio TAX316, la linfedema que se inició durante el periodo de tratamiento y persistió en el periodo de seguimiento después de la finalización de la quimioterapia fue notificado en 11 de 744 pacientes (1,5%) en el brazo TAC y en 1 de 736 pacientes (0,1%) en el brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento (mediana real del tiempo de seguimiento de 8 años), se observó que la linfedema continuaba en 6 pacientes (0,8%) en el brazo TAC y en 1 paciente (0,1%) en el brazo FAC. En el estudio TAX316 la astenia que se inició durante el periodo de tratamiento y persistió en el periodo de seguimiento después de la finalización de la quimioterapia fue notificada en 236 de 744 pacientes (31,7%) en el brazo TAC y en 180 de 736 pacientes (24,5%) en el brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento (mediana real del tiempo de seguimiento de 8 años), se observó que la astenia continuaba en 29 pacientes (3,9%) en el brazo TAC y en 16 pacientes (2,2%) en el brazo FAC.

En el estudio GEICAM 9805, el edema periférico que se inició durante el periodo de tratamiento persistió en el periodo de seguimiento en 4 pacientes (0,8%) en el brazo TAC y en 2 pacientes (0,4%) en el brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento (mediana del tiempo de seguimiento de 10 años y 5 meses), ningún paciente (0%) en el brazo TAC tuvo edema periférico y se observó que continuaba en 1 paciente (0,2%) en el brazo FAC. La linfedema que se inició durante el periodo de tratamiento persistió en el periodo de seguimiento en 5 pacientes (0,9%) en el brazo TAC y en 2 pacientes (0,4%) en el brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento, se observó que la linfedema continuaba en 4 pacientes (0,8%) en el brazo TAC, y en 1 paciente (0,2%) en el brazo FAC. La astenia que se inició durante el periodo de tratamiento y persistió en el periodo de seguimiento se observó que continuaba en 12 pacientes (2,3%) en el brazo TAC y en 4 pacientes (0,8%) en el brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento, se

observó que la astenia continuaba en 2 pacientes (0,4%) en el brazo TAC, y en 2 pacientes (0,4%) en el brazo FAC.

Leucemia aguda/síndrome mielodisplásico

Después de 10 años de seguimiento en el estudio TAX316, se notificó leucemia aguda en 3 de 744 pacientes (0,4%) del brazo TAC y en 1 de 736 pacientes (0,1%) del brazo FAC. Un paciente (0,1%) en el brazo TAC y 1 paciente (0,1%) en el brazo FAC fallecieron debido a LMA durante el periodo de seguimiento (mediana del tiempo de seguimiento de 8 años). Se notificó síndrome mielodisplásico en 2 de 744 pacientes (0,3%) del brazo TAC y en 1 de 736 pacientes (0,1%) del brazo FAC. Después de 10 años de seguimiento en el estudio GEICAM 9805, se observó leucemia aguda en 1 de los 532 pacientes (0,2%) en el brazo TAC. No se notificaron casos en los pacientes en el brazo FAC. No se diagnosticó síndrome mielodisplásico a ningún paciente en ninguno de los grupos de tratamiento.

Complicaciones neutropénicas

La siguiente tabla muestra que en el grupo TAC del estudio GEICAM, la incidencia de neutropenia de Grado 4, neutropenia febril e infección neutropénica disminuyó en los pacientes que recibieron G-CSF en profilaxis primaria después de que fuera obligatorio.

Complicaciones neutropénicas en pacientes que recibieron TAC con o sin G-CSF en profilaxis primaria (GEICAM 9805)

	Sin G-CSF en profilaxis primaria (n = 111) n (%)	Con G-CSF en profilaxis primaria (n = 421) n (%)
Neutropenia (Grado 4)	104 (93,7)	135 (32,1)
Neutropenia febril	28 (25,2)	23 (5,5)
Infección neutropénica	14 (12,6)	21 (5,0)
Infección neutropénica (Grado 3-4)	2 (1,8)	5 (1,2)

Tabla de las reacciones adversas en adenocarcinoma gástrico para docetaxel 75 mg/m² en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección neutropénica; Infección (G3/4: 11,7%)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia (G3/4: 20,9%); Neutropenia (G3/4: 83,2%); Trombocitopenia (G3/4: 8,8%) Neutropenia febril	
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (G3/4: 1,7%)	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 11,7 %)	
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 8,7%)	Mareos (G3/4: 2,3%); Neuropatía motora periférica (G3/4: 1,3%)

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes
Trastornos oculares		Aumento del lagrimeo (G3/4: 0%)
Trastornos del oído y del laberinto		Audición alterada (G3/4: 0%)
Trastornos cardiacos		Arritmia (G3/4: 1,0 %)
Trastornos gastrointestinales	Diarrea (G3/4: 19,7 %); Nausea (G3/4: 16 %); Estomatitis (G3/4: 23,7 %); Vómitos (G3/4: 14,3 %)	Estreñimiento (G3/4: 1,0%); Dolor gastrointestinal (G3/4: 1,0%); Esofagitis/disfagia/odinofagia (G3/4: 0,7%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia (G3/4: 4,0 %)	Rash/picor (G3/4: 0,7%); Alteraciones de las uñas (G3/4: 0,7%); Descamación cutánea (G3/4: 0%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Letargo (G3/4: 19,0%); Fiebre (G3/4: 2,3%); Retención de líquidos (grave/amenaza de vida: 1%)	

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas en adenocarcinoma gástrico para docetaxel 75 mg/m² en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

La neutropenia febril y la infección neutropénica aparecieron, respectivamente, en el 17,2% y el 13,5% de los pacientes, independientemente del uso de G-CSF. Se utilizó G-CSF como profilaxis secundaria en el 19,3% de los pacientes (10,7% de los ciclos). La neutropenia febril y la infección neutropénica aparecieron, respectivamente, en el 12,1% y el 3,4% de los pacientes, cuando éstos recibieron G-CSF en profilaxis y en el 15,6% y el 12,9% de los pacientes sin G-CSF en profilaxis.

Tabla de las reacciones adversas en cáncer de cabeza y cuello para docetaxel 75 mg/m² en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo

- Quimioterapia de inducción seguida de radioterapia (TAX323)

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 6,3 %) Infección neutropénica		
Neoplasias benignas y malignas (incl. quistes y pólipos)		Dolor de origen neoplásico (G3/4:0,6 %)	

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 76,3 %); Anemia (G3/4: 9,2 %); Trombocitopenia (G3/4: 5,2 %)	Neutropenia febril	
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (no grave)	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 0,6 %)		
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia/Parosmia; Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 0,6%)	Mareos	
Trastornos oculares		Aumento del lagrimeo; Conjuntivitis	
Trastornos del oído y del laberinto		Alteraciones de la audición	
Trastornos cardiacos		Isquemia de miocardio (G3/4: 1,7 %)	Arritmia (G3/4: 0,6 %)
Trastornos vasculares		Trastorno venoso (G3/4: 0,6 %)	
Trastornos gastrointestinales	Nausea (G3/4: 0,6 %); Estomatitis (G3/4: 4,0 %); Diarrea (G3/4: 2,9 %); Vómitos (G3/4: 0,6 %)	Estreñimiento; Esofagitis / disfagia / odinofagia (G3/4: 0,6 %); Dolor abdominal; Dispepsia; Hemorragia gastrointestinal (G3/4: 0,6 %)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia (G3/4: 10,9 %)	Rash/picor; Sequedad de la piel; Descamación cutánea (G3/4: 0,6 %)	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia (G3/4: 0,6 %)	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Letargo (G3/4: 3,4%); Piresis (G3/4: 0,6%); Retención de líquidos; Edema		
Exploraciones complementarias		Aumento de peso	

- Quimioterapia de inducción seguida de quimioradioterapia (TAX324)

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 3,6 %)	Infección neutropénica	
Neoplasias benignas y malignas (incl. quistes y pólipos)		Dolor de origen neoplásico (G3/4: 1,2 %)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 83,5 %); Anemia G3/4: 12,4 %); Trombocitopenia (G3/4: 4,0 %); Neutropenia febril		
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 12,0 %)		
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia/Parosmia (G3/4: 0,4%) Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 1,2%)	Mareos (G3/4: 2,0%); Neuropatía motora periférica (G3/4: 0,4%)	
Trastornos oculares		Aumento del lagrimeo	Conjuntivitis
Trastornos del oído y del laberinto	Alteración de la audición (G3/4: 1,2 %)		
Trastornos cardíacos		Arritmia (G3/4: 2,0 %)	Isquemia de miocardio
Trastornos vasculares			Trastornos venosos
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 13,9%); Estomatitis (G3/4: 20,7%); Vómitos (G3/4: 8,4%); Diarrea (G3/4: 6,8%); Esofagitis/disfagia/odínofagia (G3/4: 12,0%); Estreñimiento (G3/4: 0,4)	Dispepsia (G3/4: 0,8%); Dolor gastrointestinal (G3/4: 1,2%); Hemorragia gastrointestinal (G3/4: 0,4%)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia (G3/4: 4,0 %); Rash/picor	Sequedad de la piel; Descamación cutánea	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia (G3/4: 0,4 %)	

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes	Reacciones adversas frecuentes	Reacciones adversas poco frecuentes
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Letargo (G3/4: 4,0%) Piresis (G3/4: 3,6%); Retención de líquidos (G3/4: 1,2%); Edema (G3/4: 1,2%)		
Exploraciones complementarias	Disminución de peso		Aumento de peso

Experiencia post-comercialización

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)

Se han reportado segundas malignidades primarias (frecuencia no conocida), incluyendo linfoma no-Hodgkin, asociadas con docetaxel cuando se usa en combinación con otros tratamientos anticáncer conocidos por estar asociados a segundas malignidades primarias. Se han reportado leucemia mieloide aguda y síndrome mielodisplásico (frecuencia poco frecuente) en estudios clínicos pivotaes en cáncer de mama con régimen TAC.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Se ha notificado supresión de la médula ósea y otras reacciones adversas hematológicas. Se ha notificado coagulación intravascular diseminada (DIC), a menudo asociada a sepsis o fallo multiorgánico.

Trastornos del sistema inmunológico

Se han notificado algunos casos de shock anafiláctico, algunas veces mortales. Se han notificado reacciones de hipersensibilidad (frecuencia no conocida) con docetaxel en pacientes que previamente experimentaron reacciones de hipersensibilidad a paclitaxel.

Trastornos del sistema nervioso

Se han observado casos raros de convulsiones o de pérdida transitoria de conocimiento con la administración de docetaxel. Estas reacciones aparecen algunas veces durante la perfusión del medicamento.

Trastornos oculares

En muy raras ocasiones se han notificado casos de trastornos visuales transitorios (destellos, luces deslumbrantes, escotoma) que aparecieron normalmente durante la perfusión del medicamento y en asociación con reacciones de hipersensibilidad. Fueron reversibles al interrumpir la perfusión. Se han notificado con rara frecuencia casos de lagrimeo con o sin conjuntivitis, como la obstrucción del conducto lagrimal, que trae como consecuencia un lagrimeo excesivo. Se ha notificado edema macular cistoide (CMO) en pacientes tratados con docetaxel.

Trastornos del oído y del laberinto

Rara vez se han notificado casos de ototoxicidad, trastornos y/o pérdida de audición.

Trastornos cardíacos

Rara vez se han notificado casos de infarto de miocardio. Se ha notificado arritmia ventricular incluyendo taquicardia ventricular (frecuencia no conocida), algunas veces mortal, en pacientes

tratados con docetaxel en regímenes de combinación que incluyen doxorubina, 5-fluorouracilo y/o ciclofosfamida

Trastornos vasculares

Se han notificado raramente acontecimientos tromboembólicos venosos.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Rara vez se han notificado casos de síndrome agudo de distress respiratorio y casos de neumonía intersticial/neumonitis, enfermedad pulmonar intersticial, fibrosis pulmonar y fallo respiratorio algunas veces mortales. Se han notificado casos raros de neumonitis por radiación en pacientes que habían recibido radioterapia de forma concomitante.

Trastornos gastrointestinales

Se han notificado, con un potencial desenlace mortal, casos raros de enterocolitis, incluyendo colitis, colitis isquémica, y enterocolitis neutropénica (frecuencia no conocida). Rara vez se han notificado casos de deshidratación como consecuencia de acontecimientos gastrointestinales incluyendo enterocolitis y perforación gastrointestinal. Se han comunicado casos raros de obstrucción del íleo y de obstrucción intestinal.

Trastornos hepatobiliares

Muy rara vez se han notificado casos de hepatitis, algunas veces mortales, principalmente en pacientes con alteraciones hepáticas previas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se han notificado con docetaxel casos de lupus eritematoso cutáneo, erupciones bullosas como eritema multiforme y reacciones adversas cutáneas graves como síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (TEN) y pustulosis exantemática generalizada aguda (AGEP). Se han notificado con docetaxel modificaciones de tipo escleroderma, generalmente precedidas por linfedema periférico. Se han notificado casos de alopecia permanente (frecuencia no conocida).

Trastornos renales y urinarios

Se han notificado insuficiencia y falla renales. En aproximadamente un 20% de estos casos no hubo ningún factor de riesgo para falla renal aguda tales como nefrotoxicidad concomitante a medicamentos y trastornos gastrointestinales.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raramente se han notificado fenómenos de recuerdo de radiación. Se ha observado reacción de recuerdo en el lugar de inyección (recurrencia de una reacción cutánea en el lugar de una extravasación anterior, después de la administración de docetaxel en un lugar diferente) (frecuencia no conocida). La retención de líquidos no está acompañada de episodios agudos de oliguria o hipotensión. Raramente se han notificado casos de deshidratación o de edema pulmonar.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Se han notificado casos de desequilibrio electrolítico. Se ha notificado casos de hiponatremia, en la mayoría de los casos asociados con la deshidratación, vómitos y neumonía. Se ha observado hipopotasemia, hipomagnesemia e hipocalcemia, generalmente, asociadas con trastornos gastrointestinales y en particular con diarrea. Se ha notificado síndrome de lisis tumoral, potencialmente mortal (frecuencia no conocida)

Trastornos musculoesqueléticos

Se ha notificado miositis con docetaxel (frecuencia no conocida)

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas tras la autorización del medicamento. Permite un seguimiento continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

“Ante cualquier inconveniente con el producto o reporte de evento adverso, puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorios Vent3 3513737548 / 3513736148 o vía mail a atencionalcliente@vent3.com.ar y/o farmacovigilancia.vent3@gmail.com.

O bien llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> o llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234”

SOBREDOSIS

Se han notificado pocos casos de sobredosificación. No existe antídoto conocido para la sobredosificación con docetaxel. En caso de sobredosis, el paciente deberá ingresar en una unidad especializada y las funciones vitales serán monitorizadas muy estrictamente. En caso de sobredosis, se espera una exacerbación de las reacciones adversas. Las complicaciones más precoces e importantes de la sobredosificación pueden consistir en depresión medular, neurotoxicidad periférica y mucositis. Los pacientes deberían recibir una terapia con G-CSF tan pronto como sea posible desde que se conoce la sobredosificación. En caso de necesidad se tomarán las medidas sintomáticas que sean apropiadas.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACION. CONCURRIR AL HOSPITAL MAS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGIA:

- HOSPITAL DE PEDIATRÍA R. GUTIÉRREZ: Tel.: (011) 4962-6666/2247.
- HOSPITAL A. POSADAS: Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.
- CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: Tel.: 0800-333-0160.

PRESENTACIÓN:

DOCETAXEL AQVIDA 20 mg/1ml, solución concentrada para infusión: Envase conteniendo 1 vial.

DOCETAXEL AQVIDA 80 mg/4ml, solución concentrada para infusión: Envase conteniendo 1 vial.

DOCETAXEL AQVIDA 160 mg/8ml, solución concentrada para infusión: Envase conteniendo 1 vial.

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura ambiente hasta 30 °C, en su envase original.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación Certificado N°

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Titular: **AqVida GmbH**

Elaborado y acondicionado en: AqVida GmbH. Werkstr.21, 23942 Dassow, Alemania

Importado y distribuido en Argentina por: **Laboratorio Vent 3 S.R.L**
Juan J. Jufre 4370 B° San Felipe, Córdoba, Pcia. de Córdoba, Argentina.
Teléfonos: 3513737548 / 3513736148
Director Técnico: Roberto C. Ghigo - Farmacéutico.

Fecha de última revisión: Julio 2023 (smpc-ex-en-docetaxel-aqvida-2022-11-10)



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

**DOCETAXEL AQVIDA
DOCETAXEL 20 MG/ML
Solución concentrada para infusión
Intravenoso**

Contenido: 20 mg/1 mL. Excipientes c.s

Cert: N° xx.xxx

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C, en su envase original.

Titular: **AqVida GmbH**

Importado y distribuido en Argentina por: **Laboratorio Vent 3 S.R.L**

Lote:

Vencimiento:

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

**DOCETAXEL AQVIDA
DOCETAXEL 80 MG/4 ML
Solución concentrada para infusión
Intravenoso**

Contenido: 80 mg/4 mL. Excipientes c.s

Cert: N° xx.xxx

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C, en su envase original.

Titular: **AqVida GmbH**

Importado y distribuido en Argentina por: **Laboratorio Vent 3 S.R.L**

Lote:

Vencimiento:

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

**DOCETAXEL AQVIDA
DOCETAXEL 160 MG/8 ML
Solución concentrada para infusión
Intravenoso**

Contenido: 160 mg/8 mL. Excipientes c.s

Cert: N° xx.xxx

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C, en su envase original.

Titular: **AqVida GmbH**

Importado y distribuido en Argentina por: **Laboratorio Vent 3 S.R.L**

Lote:

Vencimiento:

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

**DOCETAXEL AQVIDA
DOCETAXEL 20 MG/ML
Solución concentrada para infusión**

Industria Alemana

Venta bajo receta archivada

Contenido: Cada mL contiene 20 mg de Docetaxel. Excipientes: polisorbato 80, etanol anhidro y ácido cítrico.

Un vial de 1 mL, contiene 20 mg Docetaxel

Posología y modo de administración: El producto se encuentra listo para agregar a la solución de infusión. Ver prospecto adjunto.

Vía administración: intravenoso

Contenido: 1 vial

Lote:

Vencimiento:

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C, en su envase original.

Mantener fuera de la vista y alcance de los niños.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N°xx.xxx

Titular: **AqVida GmbH**

Importado y distribuido en Argentina por: **Laboratorio Vent 3 S.R.L**
Juan J. Jufre 4370 B° San Felipe, Córdoba
Pcia. de Córdoba, Argentina.
Director Técnico: Roberto C. Ghigo - Farmacéutico.

Elaborado y acondicionado en: AqVida GmbH. Werkstr.21, 23942 Dass



N°
BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

**DOCETAXEL AQVIDA
DOCETAXEL 80 MG/4 ML
Solución concentrada para infusión**

Industria Alemana

Venta bajo receta archivada

Contenido: Cada mL contiene 20 mg de Docetaxel. Excipientes: polisorbato 80, etanol anhidro y ácido cítrico.

Un vial de 4 mL, contiene 80 mg Docetaxel

Posología y modo de administración: El producto se encuentra listo para agregar a la solución de infusión. Ver prospecto adjunto.

Vía administración: intravenoso

Contenido: 1 vial

Lote:

Vencimiento:

Conservar a temperatura ambiente hasta 30°C, en su envase original.

Mantener fuera de la vista y alcance de los niños.

“Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica”

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N°xx.xxx

Titular: **AqVida GmbH**

Importado y distribuido en Argentina por: **Laboratorio Vent 3 S.R.L**
Juan J. Jufre 4370 B° San Felipe, Córdoba
Pcia. de Córdoba, Argentina.
Director Técnico: Roberto C. Ghigo - Farmacéutico.

Elaborado y acondicionado en: AqVida GmbH. Werkstr.21, 23942 Dass



N° 19
BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

Buenos Aires, 26 DE ABRIL DE 2024.-

DISPOSICIÓN N° 3626

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 60116

La Administradora Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Titular de especialidad medicinal: AQVIDA GMBH

Representante en el país: LABORATORIOS VENT3 SRL

Nº de Legajo de la empresa: 6898

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: DOCETAXEL AQVIDA

Nombre Genérico (IFA/s): DOCETAXEL

Concentración: 160 mg/ 8 ml

Forma farmacéutica: SOLUCION CONCENTRADA PARA INFUSION

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
DOCETAXEL 160 mg/ 8 ml

Excipiente (s)
POLISORBATO 80 540 mg/ml
ETANOL ANHIDRO 395 mg/ml
ACIDO CITRICO 2,5 mg/ml

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) TRANSPARENTE TAPON CLBUT REVEST ETFE+SELLO DE AL Y TAPA PP FLIP OFF

Contenido por envase primario: ENVASE CONTENIENDO 160 MG DE DOCETAXEL EN 8 ML DE SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN

Contenido por envase secundario: 1 VIAL

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN EL EMBALAJE ORIGINAL Y PROTEGERLO DE LA LUZ.

NO CONGELAR.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01CD02

Acción terapéutica: Agente antineoplásico

Vía/s de administración: ENDOVENOSA / INFUSION ENDOVENOSA

Indicaciones: **CÁNCER DE MAMA:** Docetaxel en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida está indicado como adyuvante en el tratamiento de pacientes con: cáncer de mama operable con afectación ganglionar, cáncer de mama operable sin afectación ganglionar. En pacientes con cáncer de mama operable sin afectación ganglionar, el tratamiento adyuvante debe restringirse a pacientes candidatos de recibir quimioterapia de acuerdo a los criterios internacionalmente establecidos para el tratamiento inicial del cáncer de mama precoz. Docetaxel en combinación con doxorubicina, está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado que no han recibido previamente terapia citotóxica para esta enfermedad. Docetaxel, utilizado en monoterapia, está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado tras el fracaso de la terapia citotóxica. La quimioterapia administrada previamente debe haber incluido una antraciclina o un agente alquilante. Docetaxel en combinación con trastuzumab está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico cuyos tumores sobreexpresan HER2 y que no han sido tratados previamente con quimioterapia para la enfermedad metastásica. Docetaxel en combinación con capecitabina está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico tras el fracaso de la quimioterapia citotóxica. La terapia previa debe haber incluido una antraciclina. **CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO:** Docetaxel está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico, metastásico o localmente avanzado, tras el fracaso de la quimioterapia previa. Docetaxel en combinación con cisplatino está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico, no resecable, que no han sido tratados previamente con quimioterapia para esta enfermedad. **CÁNCER DE PRÓSTATA:** Docetaxel en combinación con prednisona o prednisolona está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración. Docetaxel en combinación con terapia de privación de andrógenos (ADT), con o sin prednisona o prednisolona, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas. **ADENOCARCINOMA GÁSTRICO:** Docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo está indicado para el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma gástrico metastásico, incluido el adenocarcinoma de la unión gastroesofágica, que no han recibido previamente quimioterapia para la enfermedad metastásica. **CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO:**

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo está indicado para el tratamiento de inducción de pacientes con carcinoma escamoso de cabeza y cuello localmente avanzado.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AQVIDA GMBH	WERKSTR.21, 23942 DASSOW		ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AQVIDA GMBH	WERKSTR.21, 23942 DASSOW		ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AQVIDA GMBH	WERKSTR.21, 23942 DASSOW		ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS VENT3 S.R.L.	8640/16	JUAN JUFRE N° 4820 - B° JOSE IGNACIO DIAZ 3° SECCION	CÓRDOBA - CÓRDOBA	REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de origen: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de procedencia del producto: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

Nombre comercial: DOCETAXEL AQVIDA

Nombre Genérico (IFA/s): DOCETAXEL

Concentración: 20 mg/ml

Forma farmacéutica: SOLUCION CONCENTRADA PARA INFUSION

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
DOCETAXEL 20 mg/ml

Excipiente (s)
ETANOL ANHIDRO 395 mg/ml
ACIDO CITRICO 2,5 mg/ml
POLISORBATO 80 540 mg/ml

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) TRANSPARENTE TAPON CLBUT REVEST ETFE+SELLO DE AL Y TAPA PP FLIP OFF

Contenido por envase primario: FRASCO AMPOLLA CONTENIENDO 20 MG DE DOCETAXEL CADA 1 ML DE SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN.

Contenido por envase secundario: 1 VIAL

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 18 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN EL EMBALAJE ORIGINAL Y

PROTEGERLO DE LA LUZ.

NO CONGELAR.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01CD02

Acción terapéutica: Agente antineoplásico.

Vía/s de administración: ENDOVENOSA / INFUSION ENDOVENOSA

Indicaciones: **CÁNCER DE MAMA:** Docetaxel en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida está indicado como adyuvante en el tratamiento de pacientes con: cáncer de mama operable con afectación ganglionar, cáncer de mama operable sin afectación ganglionar. En pacientes con cáncer de mama operable sin afectación ganglionar, el tratamiento adyuvante debe restringirse a pacientes candidatos de recibir quimioterapia de acuerdo a los criterios internacionalmente establecidos para el tratamiento inicial del cáncer de mama precoz. Docetaxel en combinación con doxorubicina, está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado que no han recibido previamente terapia citotóxica para esta enfermedad. Docetaxel, utilizado en monoterapia, está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado tras el fracaso de la terapia citotóxica. La quimioterapia administrada previamente debe haber incluido una antraciclina o un agente alquilante. Docetaxel en combinación con trastuzumab está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico cuyos tumores sobreexpresan HER2 y que no han sido tratados previamente con quimioterapia para la enfermedad metastásica. Docetaxel en combinación con capecitabina está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico tras el fracaso de la quimioterapia citotóxica. La terapia previa debe haber incluido una antraciclina. **CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO:** Docetaxel está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico, metastásico o localmente avanzado, tras el fracaso de la

quimioterapia previa. Docetaxel en combinación con cisplatino está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico, no resecable, que no han sido tratados previamente con quimioterapia para esta enfermedad. **CÁNCER DE PRÓSTATA:** Docetaxel en combinación con prednisona o prednisolona está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración. Docetaxel en combinación con terapia de privación de andrógenos (ADT), con o sin prednisona o prednisolona, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas. **ADENOCARCINOMA GÁSTRICO:** Docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo está indicado para el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma gástrico metastásico, incluido el adenocarcinoma de la unión gastroesofágica, que no han recibido previamente quimioterapia para la enfermedad metastásica. **CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO:** Docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo está indicado para el tratamiento de inducción de pacientes con carcinoma escamoso de cabeza y cuello localmente avanzado.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AQVIDA GMBH	WERKSTR.21, 23942 DASSOW		ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AQVIDA GMBH	WERKSTR.21, 23942 DASSOW		ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

c)Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AQVIDA GMBH	WERKSTR.21, 23942 DASSOW		ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS VENT3 S.R.L.	8640/16	JUAN JUFRE N° 4820 - B° JOSE IGNACIO DIAZ 3° SECCION	CORDOBA - CORDOBA	REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de origen: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de procedencia del producto: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

Nombre comercial: DOCETAXEL AQVIDA

Nombre Genérico (IFA/s): DOCETAXEL

Concentración: 80 mg/ 4 ml

Forma farmacéutica: SOLUCION CONCENTRADA PARA INFUSION

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

DOCETAXEL 80 mg/ 4 ml

Excipiente (s)

POLISORBATO 80 540 mg/ml
ETANOL ANHIDRO 395 mg/ml
ACIDO CITRICO 2,5 mg/ml

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: FRASCO AMPOLLA VIDRIO (I) TRANSPARENTE TAPON CLBUT REVEST ETFE+SELLO DE AL Y TAPA PP FLIP OFF

Contenido por envase primario: FRASCO AMPOLLA CONTENIENDO 80 MG DE DOCETAXEL EN 4 ML DE SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA INFUSIÓN.

Contenido por envase secundario: 1 VIAL

Presentaciones: 1

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN EL EMBALAJE ORIGINAL Y PROTEGERLO DE LA LUZ.

NO CONGELAR.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: L01CD02

Acción terapéutica: Agente antineoplásico

Vía/s de administración: ENDOVENOSA / INFUSION ENDOVENOSA

Indicaciones: CÁNCER DE MAMA: Docetaxel en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida está indicado como adyuvante en el tratamiento de pacientes con: cáncer de mama operable con afectación ganglionar, cáncer de mama operable sin afectación ganglionar. En pacientes con cáncer de mama operable sin afectación ganglionar, el tratamiento adyuvante debe restringirse a pacientes candidatos de recibir quimioterapia de acuerdo a los criterios internacionalmente establecidos para el tratamiento inicial del cáncer de mama precoz. Docetaxel en combinación con doxorubicina, está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado que no han recibido previamente terapia

citotóxica para esta enfermedad. Docetaxel, utilizado en monoterapia, está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado tras el fracaso de la terapia citotóxica. La quimioterapia administrada previamente debe haber incluido una antraciclina o un agente alquilante. Docetaxel en combinación con trastuzumab está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico cuyos tumores sobreexpresan HER2 y que no han sido tratados previamente con quimioterapia para la enfermedad metastásica. Docetaxel en combinación con capecitabina está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico tras el fracaso de la quimioterapia citotóxica. La terapia previa debe haber incluido una antraciclina. **CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO:** Docetaxel está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico, metastásico o localmente avanzado, tras el fracaso de la quimioterapia previa. Docetaxel en combinación con cisplatino está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico, no resecable, que no han sido tratados previamente con quimioterapia para esta enfermedad. **CÁNCER DE PRÓSTATA:** Docetaxel en combinación con prednisona o prednisolona está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración. Docetaxel en combinación con terapia de privación de andrógenos (ADT), con o sin prednisona o prednisolona, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico sensible a hormonas. **ADENOCARCINOMA GÁSTRICO:** Docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo está indicado para el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma gástrico metastásico, incluido el adenocarcinoma de la unión gastroesofágica, que no han recibido previamente quimioterapia para la enfermedad metastásica. **CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO:** Docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo está indicado para el tratamiento de inducción de pacientes con carcinoma escamoso de cabeza y cuello localmente avanzado.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AQVIDA GMBH	WERKSTR.21, 23942 DASSOW		ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AQVIDA GMBH	WERKSTR.21, 23942 DASSOW		ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
AQVIDA GMBH	WERKSTR.21, 23942 DASSOW		ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS VENT3 S.R.L.	8640/16	JUAN JUFRE N° 4820 - B° JOSE IGNACIO DIAZ 3º SECCION	CORDOBA - CORDOBA	REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de origen: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de procedencia del producto: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2001-000800-23-9



anmat



Ministerio de Salud
Argentina

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA





Ministerio de Salud
Argentina



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

